Aus dem Pathologischen Institut der Universität Breslau
(Direktor: Professor Dr. S t a e m m l e r)

Zur Tumordiagnostik aus Punktaten

Bisherige Ergebnisse und eigene Untersuchungen

Inaugural-Dissertation

zur Erlangung des Doktorgrades der Medizin
bei der Hohen Medizinischen Fakultät
der Schlesischen Friedrich-Wilhelm-Universität zu Breslau

vorgelegt von

Joseph-Alfred Sajitz
Unterarzt der Luftwaffe
Westfront 1940.

B r e s l a u 1 9 4 0

Schlesische Verlagsanstalt und Druckerei Karl Klossok, K.-G., Breslau 1, Hummerei 39/42.

Gedruckt mit Genehmigung der Medizinischen Fakultät
der Universität Breslau

Referent: Prof. Dr. Staemmler.

Dekan: Prof. Dr. Gottron.

R. UNIV.
BIBLIOTHEEK
LEIDEN

Meinen lieben Eltern

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41545813_0110

Der hohen sozialen Bedeutung des Krebsproblems wird die medizinische Forschung durch ihr tägliches Bemühen gerecht, insbesondere die „Frühdiagnose" des Krebses in bezug auf Einfachheit der Technik und erhöhte Sicherheit auszubauen und zum Allgemeingut der Ärzte zu machen, um so die Segnungen neuzeitlicher radio-röntgenologischer Therapie dem Kranken rechtzeitig vermitteln zu können.

„Röntgen" und „chemische Reaktion" wurden die Stichwörter für die diagnostische Krebsforschung der beiden letzten Jahrzehnte und schienen eine fast souveräne Vormachtstellung gegenüber der auf der Virchowschen Zellularpathologie aufgebauten bioptischen Methode zu erringen; die Praxis hat aber bisher gezeigt, daß in vielen Fällen trotz sorgfältiger klinischer, röntgenologischer und sonstiger diagnostischer Methoden, ohne die der Biopsie eine sichere Diagnose des Krebses einfach unmöglich oder zumindest unsicher war, so daß seit Jahr und Tag die Probeexzision als bewährtes Diagnostikum weiter praktiziert wird, wobei ihr nicht selten die letzte Entscheidung über Diagnose und Indikationsstellung überlassen werden muß.

Es haften jedoch der Probeexzision als einem „immerhin operativen Eingriff" gleichfalls gewisse schwerere Mängel an, die frühzeitig den Gedanken nahegelegt haben, durch intravitale Punktion mit Hilfe einer Hohlnadel, sei es des Tumors selbst oder einer durch ihn bedingten Flüssigkeitsansammlung im Körper, beweisendes histologisches oder zytologisches Material zur mikroanatomischen Untersuchung zu gewinnen.

Entsprechend den zwei wesentlichen Möglichkeiten einer diagnostischen Punktion bei Karzinom wird im Folgenden von vornherein streng zu unterscheiden sein:

I. zwischen Punktaten, die durch Punktion karzinomatöser Körperflüssigkeiten gewonnen, von Haus aus nur suspendierte Tumorzellen oder Tumorzellverbände aufweisen können und

II. solchen Punktaten, die auf dem Wege direkter Punktion des Tumors selbst gewonnen, meistens Krebsmaterial von annähernd histologischen Ausmaßen beinhalten werden.

Sowohl Historik als auch Kasuistik werden jeweils nach dieser Zweiteilung abgehandelt werden müssen.

I.

Die Tumordiagnostik aus Körperflüssigkeitspunktaten.

Die klinische Methode, Punktate von pathologischen Körperflüssigkeiten auf ihren Zellgehalt hin zu untersuchen, führte zur Bildung des Begriffes der „Zytodiagnostik", deren historische Entwicklung in der zweiten Hälfte des vorigen Jahrhunderts begann und im Jahre 1900 durch die Franzosen Widal und Ravaut zu erheblichen Resultaten in der Aufstellung der sog. „zytologischen Formel" für die einzelnen Formen der Pleuraergüsse geführt hat. Auf Grund ihrer Ätiologie und zellularen Komposition kennzeichnen die beiden Autoren

1. mit der „lymphozytären Formel" die idiopathische Pleuritis bei Überwiegen oder ausschließlichem Vorhandensein kleiner Lymphozyten,

2. mit der „leukozytären Formel" die akuten infektiösen Exsudate bei Überwiegen der Polynukleären,

3. mit der „endothelialen Formel" oder „Endotheliose" die sog. „mechanischen aseptischen Ergüsse" bei Herzfehlern, Morbus Brighti und „Karzinom".

Das Kennzeichen dieser letzten Gruppe, die einer Gleichstellung einfacher Transsudate mit der malignesten Form von Exsudaten, nämlich den karzinomatösen, gleichkommt, sind die sog. „Placards endotheliaux", d. h. große in Gruppen von 2 bis 4 und mehr liegende Endothelzellen, die mit den Serosadeckzellen identisch sind (Quensel).

Dieser Formel gegenüber, nach der im wesentlichen auch heute noch ein pleuritischer Erguß klassifiziert wird, haben aber schon frühzeitig eine ganze Reihe von anderen Autoren feststellen können, daß außer Endothelien auch noch andere, nämlich echte Tumorzellen in karzinomatösen Ergüssen enthalten sind.

Nach einigen kurzen Mitteilungen über den Nachweis spezifischer Tumorzellen in Ergüssen von Lücke und Klebs 1867, Quincke 1875 und Boegehold 1878 berichtet schon Ehrlich 1882 über 7 von ihm untersuchte Fälle karzinomatöser Pleuritis, von denen er in 3 Fällen „spezifische Geschwulstzellen fand und so unmittelbar nach der Punktion zur exakten Diagnose gelangte". Fränkel (1901) verlangt selbst bei Vorhandensein von Geschwulstzellen in Pleuraexsudaten, daß diese nur dann sicher als Tumorzellen diagnostiziert werden dürfen, wenn sie in Form „größerer Zellverbände" auftreten. (Erwähnte, die Tumorzytodiagnostik im Beginn ihrer geschichtlichen Entwicklung

charakterisierende Autoren sind den Arbeiten Quensels nebst Zitaten entnommen.)

In der Folgezeit haben noch mehrere Verfasser über zytologische Befunde karzinomatöser Ergüsse berichtet, die Königer 1908 in einer zusammenfassenden Darstellung ausführlich bespricht und insbesondere im Hinblick auf die zytologische Formel Widals diskutiert.

In einer 1928 veröffentlichten Monographie, die alle seine bisherigen diesbezüglichen Arbeiten zusammenfaßt, setzt sich der schwedische Pathologe Quensel mit den Ergebnissen Königers auseinander und bemüht sich, auf dem Wege des Vergleiches zytologischer Befunde mit pathologisch-anatomischen Untersuchungen pleuraler und peritonealer Veränderungen bei mit Ergüssen einhergehenden Prozessen verschiedenster Genese, allgemein gültige und spezifische Kriterien zu finden, die im Punktatbild die oben genannten Endothelien von spezifischen Geschwulstzellen mit Sicherheit abgrenzen lassen.

Unter Verwerfung der bisher geübten Herstellungs- und Färbetechnik von Trockenpräparaten (mit Hämatoxylin-Eosin, Ehrlichs Triacid, May-Grünwald oder Giemsafärbung behandelte Ausstrichpräparate des sedimentierten Punktates) hat Quensel auf Grund jahrelanger Erfahrungen für seine umfangreichen zytologischen Untersuchungen eine eigene Methode ausgebildet und diese als für die zytologische Geschwulstdiagnose unerläßlich empfohlen. Es ist dies eine sog. „Vital- oder Supravitalfärbung" des Sedimentes im feuchten Zustand mit Methylenblau-Cadmium und Sudan-Cadmium. Der Vorzug seiner Methode liegt vor allem in dem Wert für Kernmessungen durch die spezifisch gute Färbbarkeit von Kernkörperchen, die stets frisch, d. h. also baldmöglichst nach der Gewinnung des Punktates herzustellenden Präparate sollen mehrere Tage bis Wochen gut haltbar sein; ferner können sie gut photographiert werden.

Nach dieser Methode hat Quensel in mehreren Hunderten von Fällen zytologische Untersuchungen angestellt und zahlreiche autoptisch bestätigte Tumordiagnosen stellen können.

Während das frühere zytologische Schrifttum vorwiegend Zellbefunde pleuritischer Ergüsse beschrieben hat, beschäftigt sich Quensel auch mit den zytologischen Befunden der Peritonealhöhle und stellt fest, daß zwischen beiden kein prinzipieller Unterschied besteht, speziell die karzinomatösen Ergüsse sich aber in Pleura- und Peritonealhöhlen gleich verhalten.

Aus seinen eigenen pathologisch-anatomischen Untersuchungen geht hervor, daß eine Anschwellung und Wucherung der Deckendothelien der serösen Häute mehr minder hochgradig bei chroni-

schen Reizungen aseptischer Natur auftritt, die das Vorkommen zahlreicher Endothelien in kardial- oder durch Leberzirrhose usw. bedingten Ergüssen beider seröser Höhlen erklären. Eine gleiche Wucherung der Endothelien kann auch bei chronisch-infektiösen Prozessen, z. B. bei tuberkulöser Pleuritis, hingegen als „regelmäßige Erscheinung" bei karzinomatösen Prozessen an der Serosa nachgewiesen werden.

Die Hauptergebnisse der ausgezeichneten und von zahlreichem Bildmaterial begleiteten zytodiagnostischen Kasuistik Quensels stellen die Grundlage der modernen Zytodiagnostik dar und verdienen infolgedessen, hier in seiner eigenen Zusammenfassung wiedergegeben zu werden:

1. In den Ergüssen der Pleura und Peritonealhöhlen, die im Gefolge maligner Neubildungen entstehen, kommen Erythro-, Lympho- und Leukozyten, Endothelien und außerdem in den meisten Fällen „spezifische Geschwulstzellen" vor, und zwar in verschiedener Menge in den verschiedenen Fällen.

2. Die Geschwulstzellen können nicht immer mit Leichtigkeit von anderen Zellen, besonders den Endothelien, unterschieden werden, sie treten aber häufig in so charakteristischer Weise hervor, daß sie sich deutlich differenzieren lassen. In den meisten meiner Fälle von karzinomatösen Ergüssen habe ich auch eine größere Anzahl von Krebszellen erkennen können. „Es gibt jedoch keine einheitliche, für alle Geschwulstzellen gültige Formel", da die Anzahl und die Formen der Geschwulstzellen sehr wechseln.

3. Das zytologische Gesamtbild hängt nämlich von dem pathologisch-anatomischen Charakter des Primärtumors und des karzinomatösen Prozesses der serösen Höhlen ab. Die Formen der Geschwulstzellen sind demnach wechselnd. Bei der skirrhösen Form des Karzinoms sind die Geschwulstzellen auch in den Ergüssen gering an Zahl oder sie können sogar fehlen. Bei medullären Geschwulstformen dagegen ist eine größere Anzahl der Karzinomzellen dem Exsudate beigemengt, insbesondere, wenn es sich um eine Verbreitung des Karzinoms an der Oberfläche der Serosa handelt. Das wechselnde Vorkommen von Erythrozyten in den Exsudaten, in reichlicher oder nur spärlicher Menge, hängt von dem mehr oder weniger gefäßreichen oder gefäßarmen Charakter des anatomischen Prozesses ab. Bei der histologischen Untersuchung der veränderten Serosa kann eine mehr oder weniger reichliche Wucherung der Serosaendothelien an der Oberfläche beobachtet werden, die eine wechselnde Beimengung von Endothelien im Exsudat verursacht.

4. Die Differenzierungsmerkmale, durch welche sich die Geschwulstzellen von anderen größeren Zellen unterscheiden, sind verschiedener Art und zeigen sich teils in dem allgemeinen, von den übrigen Zellformen abweichenden atypischen Aussehen der Krebszellen und ihrer Verbände, teils als spezielle Charakteristika.

5. Die Geschwulstzellen kommen teils isoliert, teils in größeren oder kleineren „Verbänden" vor. Diese treten als Häufchen, meistens in

Form von runden „Ballen oder Klümpchen“ auf, die an den Rändern scharf konturiert sind, und in denen die Zellen in verschiedenen Niveaus liegen. Im Gegensatz hierzu kommen die „Verbände der Endothelien“ — wie mir eine vergleichende Untersuchung vieler Stauungsfälle ohne Geschwulst gezeigt hat — als „dünne Häutchen“ vor; sie sind an den Rändern nicht scharf abgerundet, sondern unregelmäßig, und die Zellen in ihnen liegen in dem gleichen Niveau. Die Geschwulstballen sind im ungefärbten Präparate etwas glänzend und färben sich nach meiner Methode im allgemeinen etwas langsamer als die Endothelhäutchen. Beide Zellformen kommen in demselben Verbande vor.

6. Von den speziellen Kennzeichen sind folgende hervorzuheben: Die Geschwulstzellen sind häufig größer als die normalen Endothelien und färben sich oft etwas dunkler. Auch die Kerne sind oft durch eine ungewöhnliche Größe gekennzeichnet. Ganz besonders muß ich aber auf eine „eigenartige Veränderung der Kernkörperchen“ der malignen Geschwulstzellen großes Gewicht legen, die als Vergrößerung, Vermehrung an Anzahl und Unregelmäßigkeit der Form auftritt. Die Kernkörperchen sind hierbei oft beträchtlich vergrößert; eine Größe von 2—4 μ ist gewöhnlich und gelegentlich steigt diese bis zu 6—9 μ oder ausnahmsweise sogar etwas mehr. Es sind oft mehrere an Anzahl, gelegentlich bis zu 9—14 Stück; sie sind gewöhnlich rund an Form, aber öfters länglich oder unregelmäßig eckig. In den Geschwulstfällen werden also mehr oder weniger zahlreiche Geschwulstzellen nachgewiesen, in denen die Größe der Kernkörperchen über die der Endothelien hinausgeht. Die Kernkörperchen der Endothelien weisen als Norm eine Größe von 1 bis 1,5 μ auf, und nur unter gewissen pathologischen Verhältnissen werden sie gelegentlich größer, bis zu 2—3 μ. Die Relationszahl: Kernkörperchen: Kern ist bei den Endothelien gewöhnlich 0,14—0,16, gelegentlich 0,20, ausnahmsweise 0,30, während dieselbe bei den Krebszellen über 0,20 bis 0,40, aber nicht selten größer, sogar bis zu etwa 0,50—0,60 ist.

7. Das Vorkommen von Fett und Vakuolen in den Zellen der Ergüsse ist nicht an und für sich ein für die Geschwulstzellen charakteristisches Merkmal, es ist vielmehr in demselben Maße auch in den Endothelien in Fällen von Hydrops ohne Geschwulst zu sehen. Das Vorkommen von Zellen von sehr großen oder förmlichen Riesenvakuolen spricht jedoch für den Geschwulstcharakter.

Quensels Resultate sind von den Berliner Klinikern Zadek und Karp nachgeprüft und bestätigt worden. Ebenfalls unter Benutzung der Supravitalfärbung Quensels untersuchten die genannten Verfasser insbesondere die Kernkörperchen-Kern-Relationen; sie fanden schließlich, daß bei den „linearen“ Relationen Quensels — Durchmesser des Kernkörperchens: Durchmesser des Kerns — es zu sehr von der Willkür des Untersuchers abhinge, welche Durchmesser der nucleoli und nuclei zur Messung verwendet werden sollen. Fraglos erzielten damit die beiden Autoren eine erhöhte Genauigkeit solcher diagnostischer Kernmessungen, wenn sie die Messung linearer Durchmesser

dadurch erweiterten, daß sie unter allgemeiner Zugrundelegung einer Ellipsenform für die Kerne und Kernkörperchen eine Flächenformel, bei senkrecht aufeinanderstehenden Durchmessern d_1 und d_2, $F = \pi \cdot \left(\frac{d_1 + d_2}{4}\right)^2$ aufstellten, die es ermöglichte, sog. Flächenrelationen zwischen Kernen und Kernkörperchen aufzustellen. Das Ergebnis derartiger Berechnungen hat nun gezeigt, daß die Kernkörperchenflächenrelationen bei den Tumorzellen höher lagen als bei den Endothelien. Bemerkenswert ist noch, daß es Karp gelang, die Supravitalfärbemethode Quensels zu ersetzen durch eine modifizierte Pappenheimfärbung, die genannter Autor in der Z. f. Krebsforschung 1932 veröffentlicht hat. Danach sollen die Kernkörperchen ebenfalls elektiv darstellbar und für obige Messungen verwendbar sein. Nach Zadeks Vortrag seiner mit Karp erzielten Ergebnisse an Hand von sehr überzeugenden Präparaten vor der Berliner Medizinischen Gesellschaft am 20. April 1932, erwähnt in der anschließenden Aussprache M. Michaelis bezüglich der Kernkörperchen, daß von Leyden schon vor etwa 30—35 Jahren diese wegen ihrer Größe als „Vogelaugen" beschrieben und als Kennzeichen für Tumorzellen betrachtet habe.

Der speziellen Frage der Kernkörperchen- und Kernmessungen in bezug auf Malignitätszeichen scheint in der Literatur nur hier und da größeres Interesse entgegengebracht worden zu sein. Nach den vergleichenden Kern- und Nukleolenmessungen an verschiedenen Organgeweben, insbesondere an Tumorzellen, die Haumeder veröffentlicht hat, scheinen insbesondere in jüngster Zeit Page und Carty von histologischer Seite her die Ergebnisse Quensels und Zadeks zu bestätigen. Letztere stellten auch derartige Messungen an 33 malignen und 49 benignen Ovarialtumoren an und fanden als Gradmesser der Malignität das Verhältnis: Kerngrößen der malignen: K. G. d. benignen = 1,35 : 1, ferner Kernkörperchengröße der malignen: Kk. G. d. benignen = 3,9 : 1.

Trotz der bestechenden Vorzüge der Supravitalfärbung Quensels für Punktate hat sich in jüngerer und jüngster Zeit seine Methode in den einzelnen Kliniken und pathologischen Instituten nicht einbürgern können. Entgegen seiner Behauptung scheint also die von ihm erwähnte Einbettungsmethode eines Punktates doch nicht eine „für klinische Zwecke unbrauchbare" zu sein. Und in der Tat beweist das Schrifttum der letzten Jahre sogar die absolute Brauchbarkeit dieser auf Alzheimer zurückgehenden Methode, die in mannigfacher Form für Punktate Anwendung gefunden hat. Seecof und Boetsch (zitiert bei Zalka)

fanden in paraffineingebetteten Präparaten, daß in 70% ihrer untersuchten Fälle Tumorzellen nachgewiesen werden konnten. Zemansky (z. b. Zalka) spricht für die hochgradige Richtigkeit eines positiven Befundes (87%), während der negative Befund (41%) minderen Wert hat.

Bock berichtet über die gelungene Diagnose „maligner Tumor" aus einem Pleurapunktat, welche die Autopsie bestätigte. Er benutzte hierzu die Einbettungsmethode, und zwar in folgender Weise:

Das nicht hämorrhagische Punktat der Pleura blieb einige Stunden vor der Untersuchung stehen, so daß man später die Flüssigkeit zu einer gelatinösen Säule geronnen vorfand, die trübglasig aussah; nach sofortiger Zentrifugierung schmolz die geronnene Säule zu einer gewebsähnlichen, etwa bohnengroßen Masse zusammen und lag am Boden des mit klargelber Flüssigkeit gefüllten Zentrifugenglases. Das Gerinnsel wurde mit einer Pinzette in 10% Formol gebracht und nach der Härtung auf gewöhnlichem Wege in Paraffin eingebettet, geschnitten und gefärbt. Bock betont, daß diese Methode bei Pleuratumoren besonders anwendbar sei, da in solchen Fällen die Exsudation fast stets eine ausgeprägte fibrinöse Komponente aufweist.

Schaer teilt mit, daß in der Züricher Medizinischen Universitätsklinik die Tumordiagnosen vorwiegend mit Hilfe der alten Einbettungsmethode bei pleuritischen Ergüssen gestellt werden, da mit der gleichfalls geübten Quensel-Färbung noch keine positiven Erfahrungen vorlägen. Unter Berufung auf Hampeln, Roß und Clairmont vertritt Schaer die Ansicht, daß Punktatzellen, die in alveolärem Verband zusammenliegen, spezifisch für Adenom seien; hingegen epitheliale Zellstränge als Charakteristikum des soliden Karzinoms auch von Endothelhaufen vorgetäuscht werden können. Bei Fall 1 seiner Darstellung fanden sich im Punktatbild massenhaft Tumorzellen in typischer großalveolärer Anordnung, die schon bei schwacher Vergrößerung den Eindruck eines Adenokarzinoms mit ausgefallenem Stroma erweckte. Es handelte sich hierbei um eine Spätmetastase in der Pleura nach früherem Brustkrebs, die mit Sicherheit angenommen werden konnte. In Fall 2 wird die Punktatdiagnose auf Pleurametastase bei Prostatakarzinom gestellt. In das Sediment dieses Punktates war kurioserweise ein bei der Punktion mitgewonnenes Stückchen äußerer Haut gelangt und täuschte, vom Mikrotom schräg getroffen, auf den ersten Blick einen Epithelstrang mit zentraler Verhornung vor. In einem dritten Fall gelang ebenfalls die Tumordiagnose aus dem Punktat.

In ganz entschiedener Weise setzt sich von Zalka für die

Paraffineinbettungsmethode von Punktaten und Sekreten ein. Von Zalka konnte von 16 Geschwulstfällen in 13, d. h. in 81% aus pleuralem oder peritonealem Punktat die sichere und später autoptisch bestätigte Tumordiagnose stellen.

Der Amerikaner Foot hat bei seinen Untersuchungen seröser Ergüsse das Punktatsediment stets eingebettet und durch Sektion verifizierte Tumordiagnosen stellen können. Aus 33 Fällen von Ascites gelang es in 62—72%, bei 85 Fällen von Pleuraergüssen in 65—70% die richtige Diagnose zu stellen. Das Verhältnis — Kernpörperchen: Kern größer als 0,3 hält Foot als pathognomonisch für Tumor. Absolute Zellgröße und Mehrkernigkeit brauchen nicht für Tumor zu sprechen. Dagegen sind pathologische Mitosen nur in Tumoren zu finden.

Wuhrmann hat 1937 nachstehende Einbettungsmethode für Punktate beschrieben:

Das Punktat wird durch einviertelstündiges Schütteln im mit Glasperlen versehenen Erlenmeyerkolben defibriniert, die erhaltene Flüssigkeit einige Minuten scharf zentrifugiert. Nach Dekantation der obenstehenden Flüssigkeitsschicht wird mit Formol sublimé (40% Formalin, Eisessig 20,3, 5% Sublimatlösung, 400,0) während 3—6 Stunden fixiert. Wässern, Unterwerfen einer aufsteigenden Alkoholreihe, Behandlung mit Chloroform in der üblichen Weise und Einbettung mit Paraffin. Die Färbung erfolgt nach van Gieson und mit Hämalaun-Eosin. Nach erwähnter Methode wurden in den letzten Jahren 36 Diagnosen maligner Tumoren gestellt.

Haben die bisherigen Betrachtungen ausschließlich der geschichtlichen Entwicklung der Zytodiagnostik aus Punktaten der Pleura- und Peritoneal-Höhlen bei Fällen maligner Neubildungen gegolten, so darf doch an dieser Stelle nicht unterlassen werden, an Hand der Literatur weitere unter diesen Begriff fallende tumordiagnostische Möglichkeiten zu beleuchten.

Häufig ist im Zusammenhang mit oben besprochenen Pleura- und Peritonealergüssen gleichzeitig die Möglichkeit beschrieben worden, in paraffineingebetteten Sekreten, und zwar vor allem im Sputum zytologische Diagnostik treiben zu können. So berichten die schon genannten Seecof und Boetsch von 5 zytodiagnostisch untersuchten Sputa bei Verdacht auf Tumor. Der Budapester Pathologe von Zalka, den ich ebenfalls schon vorhin erwähnt habe, schreibt über untersuchte Sputa von 30 Fällen neoplasmatischer Prozesse. „Wir beobachteten keinen Fall", so erklärt der Verfasser, „bei welchem der infolge Sputumuntersuchung angenommene Verdacht der Malignität nicht bestätigt worden wäre, andererseits konnten wir in ungefähr der

Hälfte der Geschwulstfälle im Sputum Tumorzellen nachweisen." Der Autor weist jedoch darauf hin, daß im Sputum die Zellen der proteolytischen Wirkung der Leukozyten in gesteigertem Maße ausgesetzt sind und deshalb die Erkennung große Schwierigkeiten bereitet. Mit dieser zytodiagnostischen Richtung haben sich auch Quensel, Zadek, Wuhrmann und andere beschäftigt.

Von Zadek finden wir die Möglichkeit erwähnt, bei renalen Neubildungen Tumorzellen im Urin zu finden. Systematische Untersuchungen darüber mit Kern- und Nukleolenmessungen hat Stenius angestellt.

Seit der Erfindung der Lumbalpunktion durch Quincke (1871) hat sich, eingeleitet durch Forschungen Widals, Ravauts und anderer, aus der zytologischen Untersuchung des Lumbalpunktates bei Lues und Tuberkulose ein Forschungsgebiet eigener Art entwickelt, das heute eine außerordentlich wichtige Bedeutung für die Diagnostik von Tumoren des Z. N. S., besonders im Hinblick auf die Vermeidbarkeit der gefährlichen Hirnpunktion, erlangt und zu dem bekannten Begriff des sog. „Liquorzellbildes bei Tumoren" geführt hat. Das Verdienst, hier Hervorragendes geleistet zu haben, kommt besonders dem Berliner Neuropathologen Ostertag und dem Greifswalder Neurologen E. Forster zu, jedoch auch andere Autoren, wie Nagel, u. a. insbesondere aber Creutzfeldt und Riebler, haben in der Literatur eine verdiente Stellung eingenommen.

Analog den pathologisch-anatomischen Vorbedingungen bei den Pleura- und Peritoneal-Ergüssen ist die Voraussetzung für das Vorhandensein von Geschwulstzellen im Liquor cerebrospinalis, daß eine offene Verbindung zwischen dem Geschwulstgewebe und dem Liquorraum besteht. So hat es sich nach den systematischen Untersuchungen obengenannter Autoren gezeigt, daß bei Tumoren, die die Ventrikel, Hirn- bzw. Rückenmarkoberfläche erreicht haben oder von den Mennigen ausgehen, regelmäßig Tumorzellen im Liquor vorhanden sind. Darüber hinaus wird die diagnostische Bedeutung dieser Tatsache noch dadurch erhöht, daß die Zellen bei den verschiedenen Tumorarten auch im Liquorzellbild verschieden aussehen (Forster). Der Nachweis von Tumorzellen ist von besonderer lokalisatorischer Bedeutung, wenn sich der Sitz einer Neubildung gerade in einer „stummen" Region befindet, weil damit der Beweis für ihre Nachbarschaft mit dem Liquorraum erbracht ist; diagnostische Schlüsse erlaubt ferner das ausschließliche Auftreten von Geschwulstzellen im Lumbal- oder Ventrikelliquor.

Forster, der an Hand von 12 durch schöne Zeichnungen und Photos illustrierten Fällen den Wert der systematischen Zelluntersuchungen im Liquor für die Diagnostik dartut, hat für uns noch ein besonderes Interesse durch die von ihm benutzte technische Methode, welche in einem lufttrockenen Liquorausstrich mit nachfolgender Methylalkoholfixierung und Färbung in Methylgrün-Pyroninlösung (Grübler) besteht.

Während Ostertag für seine umfangreichen zytologischen Liquoruntersuchungen ebenfalls noch Trockenpräparate verwendet, verdient allein unter diesem Gesichtspunkt eine Arbeit volle Beachtung, die erst in jüngster Zeit Creutzfeldt und Riebler veröffentlicht haben; in dieser Arbeit befassen sie sich mit der Möglichkeit des Nachweises von Geschwulstzellen im Liquor und nehmen insbesondere zur Frage der dabei zu empfehlenden Technik Stellung. Es wird darauf hingewiesen, daß fast alle Lumbalpunktate, Ventrikel- und Cystenflüssigkeiten der Psychiatrischen- und Nerven-Universitätsklinik der Charité seit 1930 sowohl nach der Einbettungsmethode Alzheimers als auch nach der Methode Forsters untersucht worden sind. Ihre Erfahrungen mit dem strengen Vergleich beider Untersuchungsmethoden auch schon beim normalen Liquor führt sie zum Beweis der eindeutigen Überlegenheit der von Alzheimer angegebenen Fixierungs- und Einbettungsmethode. In 19 Liquoruntersuchungen wurden Blastomzellen mit der Einbettungsmethode 16mal, bei der Tropfen- bzw. Ausstrichmethode 6mal gefunden. Die Überlegenheit der Alzheimerschen Methode tritt besonders bei der Stellung der Artdiagnose hervor, die sicher in 9, nicht ganz sicher in 2 Fällen, während sie in Trockenpräparaten nur 2mal gelang. Die Färbung erfolgte nach Nissl, Unna-Pappenheim oder Hämatoxylin-Eosin. Die Geschwulstzellen zeichnen sich, so definieren die Verfasser gegenüber den anderen Zellen durch Größe aus; ihre Form ist oft polygonal mit polymorphen Kernen, sie färben sich, wie zumeist die Geschwulstzellen, besonders kräftig. Sie zeigen oft Kernteilungsfiguren und liegen nicht selten in symplasmatischen Verbänden zusammen. Bei Melanomzellen sieht man oft charakteristische Pigmentierung.

Schließlich reiht noch die Sternalpunktion als eigenes großes und modernes Forschungsgebiet in den Bereich der Zytodiagnostik. Heute schon in den großen Kliniken bei den verschiedensten Erkrankungen des hämatopoetischen Apparates zur diagnostischen Methode des Alltags erhoben, hat die von Arinkin (1927) erfundene Sternalpunktion auch der zytologischen und histologischen Untersuchung des Knochenmarkes in vivo bei primären und metastatischen Knochenmarktumoren

völlig neue Wege gewiesen und schon heute die schönsten diagnostischen Erfolge gezeitigt.

In fast allen Arbeiten über Sternalpunktionen finden sich Hinweise oder mehr minder umfassende Darstellungen über einwandfrei gestellte Tumordiagnosen aus Knochenmarkausstrichen oder Schnitten eingebetteter Punktate. Rohr und Hegglin, Schulten, Henning und Korth, Fleischhacker und Klima, Grunke sind einige der wichtigen Autoren. Auf Grund der Beobachtungen Päßlers (z. b. Grunke), daß Metastasen maligner Tumoren vorwiegend im Sternalmark auftreten, hat man anfangs nur an dieser Stelle punktiert, weshalb es zu solchen relativ spärlichen Ergebnissen gekommen ist, die Rohr und Hegglin beschreiben, wobei unter 80 Fällen nur 14mal im Punktat Tumorzellen nachgewiesen werden konnten. Als man jedoch nach Hennings Vorschlag begann, die Punktion bei Verdacht auf Knochenmarktumor nicht mehr ausschließlich am Sternum, sondern am Orte der Wahl zu punktieren, wurden die Ergebnisse bei weitem zufriedenstellender. Henning hat so im Sternum, in Rippen, Wirbelfortsätzen und in der Darmbeinschaufel Tumorzellen gefunden. Wegen der „Knochenhärte" ist nach Rohr und Hegglin die Punktion besonders mühsam bei osteoplastischen Knochenmetastasen, bei denen man nur spärlich Mark aspirieren kann, das kaum zu einem Ausstrich hinreicht. In zytologischer Hinsicht charakterisieren die beiden Schweizer Autoren die Punktatbilder wie folgt: „Im mikroskopischen Übersichtsbild fällt oft schon ein gefleckte Aussehen auf, bedingt durch intensiv blau gefärbte Tumorzellverbände. Diese Zellnester haben ein charakteristisches Aussehen und finden sich, soviel wir bisher gesehen haben, nur bei malignen Tumoren. Sie bestehen aus Zellverbänden von wenigen bis stellenweise über 50 Geschwulstzellen. Es ist dabei besonders typisch, daß die Zellkerne sehr eng aneinander stehen und die Grenzen der Kerne größtenteils stark verwaschen sind, daß deshalb die einzelnen Zellen, besonders bei den kleinzelligen Formen, nicht scharf voneinander abgegrenzt werden können. Was die Verbände solcher Geschwulstzellen auszeichnet, ist die starke Größenpolymorphie der einzelnen Zellen. Im allgemeinen sind die starken Größenunterschiede bei den großzelligen Formen am deutlichsten zu sehen." In ihren Ausführungen, die sie durch ein sehr instruktives Bildmaterial erhärten, unterscheiden sie einen groß- und einen kleinzelligen Typ von Geschwulstzellen. Den großzelligen Typ fanden sie 2mal bei Magenkarzinom, beim Prostatakarzinom und in einem Falle von Retothelsarkom. Den kleinzelligen Typ hingegen 7mal bei allen Bronchialkarzinomen, in einem Fall von Magen-

karzinom und bei Retikulose. Von Interesse ist, daß Rohr die Forderungen der Zytodiagnostik bei den Tumorzellen des Knochenmarkes auch im Hinblick auf die Kern- und Nukleolenmessung bestätigt.

Grunke vertritt u. a. die Ansicht, daß das Charakteristische und für die Diagnose entscheidend die Tatsache sei, daß die Tumorzellen in größeren oder kleineren Verbänden auftreten und sich ihrer Gestalt nach von den Markzellen abheben. Sie wirken als etwas „Fremdes", was ins Gefüge des Knochenmarkes nicht hineingehört. Die Größe der Zellen schwankt beträchtlich und hat keine diagnostische Bedeutung. Eine Unterscheidung von Sarkom- und Karzinomzellen ist nicht möglich.

Markoff hebt hervor, daß die Feststellung von Metastasen durch Knochenmarkpunktion noch vor Auftreten von Symptomen wie Klopfempfindlichkeit, Schmerzen, Schwellung oder röntgenologische Zeichen möglich sei. „Sie gibt schon zu einer Zeit einen positiven Befund, wo noch kein Karzinoseblutbild, keine Anämie, keine hämorrhagische Diathese vorliegt." Differentialdiagnostisch kommen gegenüber Tumor eine Vermehrung der Retikulumzellen, Retikulose, Lymphogranulomatose und nach Markoff als Seltenheit lokalisierte ostitis fibrosa cystica in Frage.

Beim Studium des Schrifttums über die Tumorzytodiagnostik stieß ich auf die Tatsache, daß durch die bisherigen Darstellungen eines sich besonders entwickelnden Einzelgebietes schwerlich ein Gesamturteil über den allgemeinen Wert und über die Ausmaße dieser diagnostischen Methode gewonnen werden könne. Dieser Umstand ließ mir obige literarische Übersicht gerechtfertigt erscheinen, obwohl ich über keinerlei eigene Erfahrungen auf den beiden letztgenannten großen Gebieten verfüge.

Ehe ich meine eigenen Fälle anzuführen beginne, möchte ich auf Grund des Schrifttums und eigener diesbezüglicher Erfahrungen die Brauchbarkeit von Ausstrichpräparaten für sicher unterlegen halten gegenüber den in Paraffin oder Zelloidin eingebetteten und zwar trotz des offensichtlichen Nachteiles, der durch die längere Herstellungsdauer von 1 bis 2 Tagen notwendigerweise bedingt ist.

Die Zellformen kommen bei letzterer Methode deutlich und klar zum Ausdruck, Kernstrukturen, Mitosen und Zerfallsformen werden in jeder Hinsicht genügend dargestellt. Die bei der Austrocknung unvermeidlichen Schrumpfungserscheinungen werden erfolgreich durch Fixierung in 96proz. Alkohol oder Zenkerformel bekämpft. Was mir jedoch von den Vorzügen der Einbettungsmethode jedenfalls als sehr bedeutungsvoll erscheint, ist der Umstand, daß man noch Jahre später seine Diagnose am selben Prä-

parat nachkontrollieren und dasselbe zytologische Bild auch dann noch bei Bedarf fotografieren kann. Ein anderer Vorteil besteht darin, daß eine größere Anzahl von Zellen eben durch Serienschnitte untersucht werden kann und die kleinen Zellnester solcher „Tumormikrometastasen" in ihrer ganzen feinstgeweblichen Struktur wenig Einbuße erfahren.

Die Punktate nachstehender Fälle sind also nach Fällung in 96prozentigen Alkohol (2—6 Stunden) und Passage des absoluten Alkohols in Paraffin eingebettet und die Schnitte nach v. Gieson und mit Hämatoxylin-Eosin gefärbt worden. Das Pathologische Institut der Universität Breslau (Prof. Dr. Staemmler) ist seit Jahren um zahlreiche Punktatdiagnosen von klinischer Seite ersucht worden und hat die Frage Tumor oder kein Tumor in vielen Fällen zu entscheiden vermocht. Bis in das Jahr 1934 habe ich nun im Auftrage des Herrn Prof. Staemmler alle die Fälle des Instituts zurückverfolgt, bei denen ein Tumor für sicher oder wahrscheinlich gehalten worden ist. Die zahlreichen Fälle, bei denen das Vorhandensein eines Tumors aus dem Punktatbild eindeutig verneint werden konnte, habe ich nicht in den Betracht meiner Untersuchung gezogen.

Fall 1.

Krankengeschichte des Karl K., 59 Jahre; aufgenommen am 15. 8. 1938 in die Medizinische Universitätsklinik in Breslau.

Anamnese: Pat. war angeblich immer gesund. Seine jetzige Erkrankung begann Anfang April. Er spürte plötzlich einen dumpfen Druck zwischen Nabel und Brustkorb, der jeden Abend wiederkam und auf Kompressen wieder verschwand. Eine Rö-Durchleuchtung ergab keinen krankhaften Befund im Magen; später zogen die Schmerzen zur li. Brustwarze, Pat. wurde immer schwächer, er wurde kurzatmig bei Anstrengungen, an Gewicht hatte er im ganzen 25 kg abgenommen. Mitte Juni merkte er, daß es in der li. Brusthälfte beim Umlegen „gluckerte". Er wurde im ganzen zehnmal punktiert, wobei 15 Liter Flüssigkeit abgelassen wurden. Pat. wird nun in die Klinik eingewiesen; Husten und blutigen Auswurf hatte Pat. nie. Er gibt noch an, daß er eine Stunde nach dem Essen brennende Schmerzen im ganzen Oberbauch bekommt.

Blutbild: 75% Hgb. bei 3,71 Mill. Ery., 8000 Leukoz., 68% Segm., 14% Lymphoz., 3% Eosinophil., 3% Monoz., 12% Stabkg.

Blutsenkung: Mit 115/132 enorm beschleunigt. Wa.-R. negativ, Witebski positiv. Im Urin Albumen, Urobilinogen, Indikan schwach positiv, Urobilin: Spuren. Sediment: massenhaft Ziegelmehl.

Rö.-Thorax: Alte Spitzenschwarte re., li. ist die laterale Thoraxwand bis hinauf zur Spitze ziemlich diffus verschattet (randständiger Erguß). Verschattung wird nach unten zu breiter und dichter. Herz anscheinend nach li. verbreitert. Im Sputum Kult. bakt. Coli, Tb. negativ.

In einem Zeitraum von etwa drei Wochen vorgenommene neue Pleurapunktionen ergaben viermal eine hämorrhagische, das fünftemal eine gelbklare Flüssigkeit. Vom Pleurapunktat, das am 8. 9. 1938 eingesandt worden war und das kult. keine pathogenen Keime aufgewiesen hatte, erhob der Pathologe Prof. Staemmler nachstehenden Befund:

Karl K., Nr. 1378/38:

Körnig-fädig geronnenes Punktat mit auffallend zahlreichen großen, kernlosen nekrotischen Zellen. Die gut erhaltenen Zellen zeigen eine starke Polyphormie mit hyperchromatischen Kernen. Sie sind mit großer Wahrscheinlichkeit als Zellen einer bösartigen epithelialen Geschwulst anzusehen (Abb. 1 u. 2).

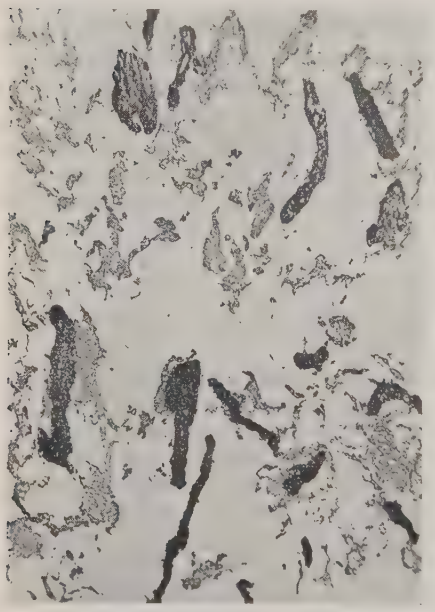

Abb. 1

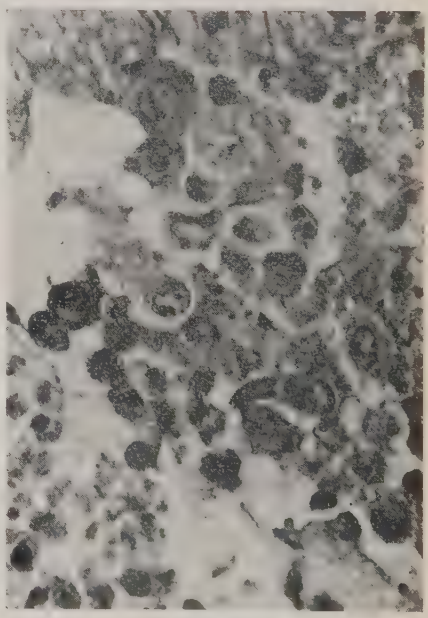

Abb. 2

Indessen verfällt der Pat. immer mehr und verträgt nur noch geringe Flüssigkeitsentleerungen aus der Pleura. Am 21. 9. exitus letalis.

Nachstehender Sektionsbefund konnte hierbei erhoben werden:

Karl K., 59 Jahre. H. Nr. M. 213. Obduzent Dr. Barre, Path. Inst. der Universität Breslau.

Klinische Diagnose: Pleuratumor li. (Endotheliom?).

Patholog.-anatom. Diagnose: Endotheliom der ganzen li. Pleura, großes Pleuraexsudat li. Totaler Kollaps der li. Lunge, Metastasen in der li. Leber, Metastasen in beiden Nebennieren. Brusthöhle:

Li. 3000 cbcm hämorrhagisch-seröses Pleuraexsudat, in den hinteren Teilen der li. Pleurahöhle reichlich gallert-geleeartige, weiche Massen von rosa bis hellrötlicher Farbe. Die gesamte li. Pleura costalis und parietalis, sowie diaphragmatica ist stark verdickt und mit zahlreichen derben, bis zu kirschgroßen, grauweißlichen Knötchen bedeckt, so daß das Ganze einem schwartigen Sack gleicht, der mit höckrigen Geschwulstbeeten überal bedeckt ist (Abb. 3). Die li. Lunge ist zu einer derben, etwa faustgroßen Masse komprimiert. Mediastinum und Herz liegen

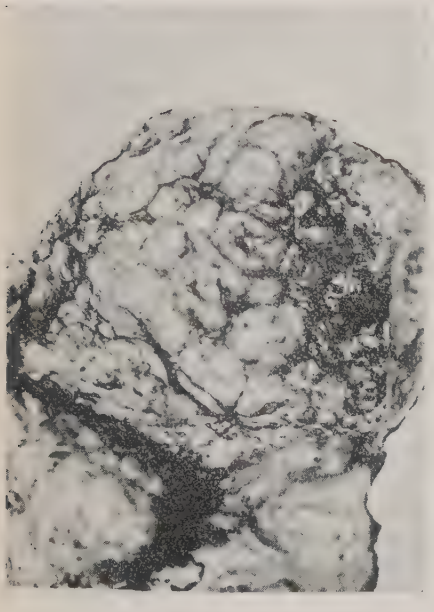

Abb. 3

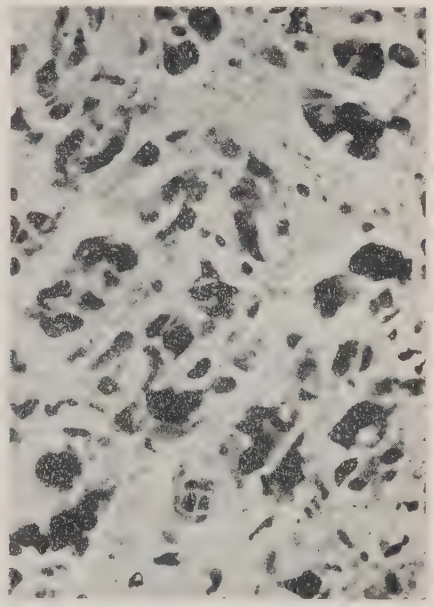

Abb. 4

regelrecht in Mittellage. Von einer Sektion der ges. Brust- und Halsorgane wird abgesehen, letztere in toto an der ersteren gelassen — zu Demonstrationszwecken —, dann die ganze li. Thoraxhälfte von Muskulatur und Haut befreit und diese mit der Brustwirbelsäule und den Rippen herausgenommen, wobei also alle Brust- und Halsorgane darangelassen werden.

Schnitte aus der Pleura (Abb. 4) lassen ein sehr polymorphkerniges Geschwultsgewebe mit angedeuteter alveolärer Anordnung erkennen. Im Verein mit dem makroskopischen Befund (Abb. 3) handelt es sich um ein sehr polymorphkerniges Endothelіom, wie es früher als endothelioma sarcomatodes bezeichnet worden ist. Beim Vergleich zwischen Punktat und Tumor ist die Schwierigkeit in der Beurteilung des Punktates in den

ausgedehnten Nekrosen begründet. Wenn auch eine eindeutige Klassifizierung der Geschwulst auf Grund des Punktalbildes nicht möglich gewesen ist, so ist immerhin eindeutig der Befund einer bestehenden bösartigen Pleurageschwulst richtig erhoben worden.

Fall 2.

Krankengeschichte der Frieda W., 33 Jahre, aufgenommen am 6. 5. 1937 ins Wenzel-Hancke-Krankenhaus.

Anamnese ist wegen der Demenz der Pat. nicht zu erheben.

Befund: Adipöse junge Frau in gutem Allgemeinzustand. Haut und sichtbare Schleimhäute gut durchblutet. Die Pat. liegt unruhig im Bett und versucht immer wieder aufzustehen, sie ist schwer dazu zu bewegen, sich wieder hinzulegen; dabei fällt die starke Dyspnoe auf, die die Pat. zwingt, dauernd zu sitzen. Über Zeit, Ort und Personen ist sie schlecht orientiert. Die einfachsten Rechenaufgaben vermag sie nicht zu lösen. Das Erinnerungsvermögen ist sehr mangelhaft, so daß sie ganz widersprechende Angaben macht. Keine allgemeinen Drüsenschwellungen.

Thorax: Symmetrisch gebaut, gut gewölbt. Bei tiefer Einatmung bewegt sich die li. Seite nicht mit. Pulmones: Untere Grenze an normaler Stelle, gut verschieblich, über der re. Lunge sonorer Klopfschall und vesik. Atmen. Die Dämpfung nimmt auch nach unten zu. Das Atemgeräusch ist in den oberen Partien stark abgeschwächt, in den unteren Abschnitten vollkommen aufgehoben. Stimmfremitus aufgehoben. Im Rö.-Bild erscheint die ganze li. Lunge intensiv verschattet ohne erkennbare Einzelheiten. Re. Seite o. B. Keine wesentliche Verdrängung von Herz und Mittelfeld.

Der ausgedehnte linksseitige Erguß wird abpunktiert und der Inhalt an den Pathologen gesandt, der nachstehende Diagnose aufstellte:

Frieda W., 33 J., Nr. 338/37, Pleurapunktat:

Das Pleurapunktat besteht überwiegend aus epithelialen Zellen, die z. T. in drüsigen Formationen liegen. Im Innern vielfach Kalkeinschlüsse von geschichtetem Charakter. Es handelt sich um ein Adenokarzinom, offenbar sekundärer Natur. Primärtumor nicht sicher zu erkennen. Verkalkungen können darauf hinweisen, daß der Primärtumor im Ovarium liegt. gez. Prof. Staemmler.

Am 11. 5. 1937 wird die Pat. nach dem Krankenhaus Nord verlegt. Dort werden am 15. 5. 1937 durch eine Pleurapunktion etwa 1100 ccm hämorrhagischen trüben Exsudates gewonnen, dasselbe ans Pathologische Institut gesandt und daraufhin nachstehende Diagnose erhalten:

Frieda W., Pleuralpunktat Nr. 338/37:

Das Material enthält außer Blutbestandteilen eine große Zahl epithelialer Zellhaufen, z. T. in deutlicher Drüsenform. (Adenokarzinom.) gez. Prof. Staemmler.

Nach vorübergehender Besserung des Zustandes starb die Pat. am 17. 5. 1937.

Nachstehender Sektionsbefund konnte vom Pathologen erhoben werden:

Frieda W., 33 Jahre; Obduzent: Dr. Morgenstern, Path. Inst. der Univ. Datum: 18. 5. 1937.

Klinische Diagnose: Lungentumor.

Path.-anatom. Diagnose: Lungenkarzinom li., diffuse Metastasierung im Gehirn.

Leiche einer 33jähr. Frau in gutem E.-Z., Haut und sichtbare Schleimhäute blaß. Nach Öffnung des Brustkorbes sinkt die re. Lunge gut zurück. Linkerseits klafft der Pleuraraum, in dem 800 ccm einer trüben, hämorrhagischen Flüssigkeit enthalten ist. Re. Pleura glatt und spiegelnd, linkerseits ist die Oberfläche matt und unregelmäßig und zeigt kleinere fibrinöse Auflagerungen im Bereich des Unterlappens. In der Pleura parietalis li. finden sich vereinzelte Metastasen. Die li. Lunge zeigt in allen ihren Lappen Tumoreinlagerungen, ohne daß ein Zusammenhang mit den Bronchien besteht. Der Tumor ist an der Seite von schmutzig-grauweißlicher Farbe und zeigt im Unterlappen einen größeren, weißlich-nekrotischen Bezirk. Von der Schnittfläche läßt sich beim Abstreifen mit dem Messer reichlich Schleim entnehmen. Der Tumor hat außerdem die Pleura visceralis stellenweise durchwachsen. Das Gehirn (von Herrn Prof. Foerster zur persönlichen Untersuchung beschlagnahmt) zeigt auf dem Horizontalschnitt stecknadelkopf- bis kleinbohnengroße tumorartige Einlagerungen sowohl in der Rinde als auch im Mark.

Im vorliegenden Falle konnte also gleichfalls die Richtigkeit einer zweimaligen Punktatdiagnose, abgesehen von der Frage nach dem Primärtumor, durch Obduktion nachgewiesen werden. Vom Obduktionsmaterial liegen leider keine histologischen Schnitte mehr vor, die einen noch eingehenderen Vergleich wie in Fall I ermöglicht hätten.

Fall 3.

Krankengeschichte des Herbert D., 18 Jahre, aufgenommen in die Chirurgische Universitätsklinik am 8. 5. 1934.

Anamnese: Im Dezember 1933 angeblich Rippenfellentzündung. Pat. fühlt sich matt. Appetit gering. Nach ärztlicher Behandlung Besserung des Allgemeinzustandes. Schmerzen wurden niemals geäußert. Ende März 1934 bemerkte Pat. einen Knoten in der li. Brustwand, der schnell größer wurde, aber nie Schmerzen verursachte. Sonst keine Beschwerden, Atemnot nur nach schnellem Laufen.

Lokalbefund: Über der li. Thoraxseite seitlich in der Axillarlinie, etwa auf der 6. bis 8. Rippe, ist eine faustgroße Vorwölbung zu sehen. Die Haut sieht unverändert aus. Bei der Palpation ergibt sich die Verschieblichkeit der Haut auf einem sehr harten, nicht verschieblichen Tumor, der offenbar mit der Brustwand zusammenhängt. Eine leichte Infiltration setzt sich nach vorn bis fast an den Ribo. fort.

Auskultatorisch: Li. unten kaum hörbares Atmen; oben noch vorhanden; an den Spitzen verstärktes Expirium, expiratorisches Knistern. Re. lautes, deutliches, reines Atmen.

Perkuttorisch: Re. Verschieblichkeit sehr gut. li. absolute Dämpfung, besonders unten.

Klinische Diagnose: Tumor oder Empyem.

Röntgenologisch: Völlige Verschattung der li. Lunge bis zur Spitze.

Eine am 11. 5. 1934 vorgenommene Probeexzision (Dr. Blümel) ergab histologisch ein „Myxo-Sarkom".

Nach Bestrahlung wurde der Pat. zur poliklinischen Weiterbehandlung entlassen. Eine in der Chirurgischen Poliklinik im Juli 1934 vorgenommene Punktion der Pleura ergab nachstehendes zytologisches Urteil des Pathologen:

Herbert D., Pleurapunktat Nr. 403/34:

Inmitten von reichlichen Blutmengen finden sich neben Leukozyten zusammenhängende Zellkomplexe, welche eine drüsenähnliche Anordnung erkennen lassen. Der Befund spricht mit großer Wahrscheinlichkeit für malignen Tumor. gez. Prof. Staemmler.

Am 15. 9. 1934 ist der Pat. wieder entlassen worden, nachdem er durch Elektrokoagulation der Nn. intercostales 8—11 von unerträglichen Schmerzen befreit worden war. Der Pat. ist jedoch seitdem nicht wiedergekommen. Auch ließen sich nicht weitere Ermittlungen über ihn anstellen.

Das Punktatbild dieses Falles hat mit großer Wahrscheinlichkeit die Malignität des Tumors erkennen lassen. Die vorausgegangene Probeexzision spricht hier gleichfalls für die Richtigkeit der Diagnose.

Fall 4.

Karl W., 57 Jahre; in die Medizinische Universitätsklinik aufgenommen am 20. 4. 1936. Es handelt sich bei dem Patienten um eine rechtsseitige hämorrhagische Pleuritis im Gefolge eines rechtsseitigen Lungentumors, der durch die stark beschleunigte Blutsenkung, dem zytologischen Befund im Pleurapunktat und durch die blutige Entzündung des Brustfelles nahegelegt war. Die Pleurapunktion war am 22. 4. 1936 vorgenommen worden und hatte 600 ccm einer roten trüben Flüssigkeit gefördert. Das Pathologische Institut der Universität Breslau stellte daraus folgende Diagnose:

Karl W., 57 Jahre, Pleurapunktat Nr. 151/36:

Das Material besteht aus einer gallertartig geronnenen, Fibrin enthaltenden Flüssigkeit, die spärlich von Lymphozyten durchsetzt ist. Geschwulstzellen sind mit Sicherheit nicht zu erkennen. Immerhin findet sich an einer Stelle ein Haufen recht polygonaler Epithelzellen. gez. Prof. Staemmler.

Eine während des Klinikaufenthaltes vorgenommene Röntgenbestrahlungsserie ist ohne nennenswerten Erfolg geblieben. Der Pat. hat außerdem in dieser Zeit 2,2 kg an Gewicht abgenommen. Über der re. Lunge war bis auf die Spitzenpartie hinten eine absolute Dämpfung, über dieser Partie abgeschwächtes Atemgeräusch und abgeschwächter Stimmfremitus erhoben worden. Über der re. Spitze re. war das Atemgeräusch mit bronchialem Beiklang hörbar. Der Pat. klagte außerdem stets nachts über starke Schmerzen.

Weitere Erhebungen über diesen Patienten, der aus der Klinik entlassen worden war, konnten von mir leider nicht erhoben werden, jedoch spricht auch hier der klinische Verlauf für die Richtigkeit der Punktatdiagnose.

Fall 5.

Das Pathologische Institut der Universität Breslau erhielt ein Ascitespunktat von der Klinik Prof. Dr. Rahm, Breslau, zugesandt, über welches am 22. 12. 1938 nachstehende Diagnose aufgestellt wurde:

Anna B., 47 Jahre, Ascitespunktat Nr. 2610/38 (Abb. 5):

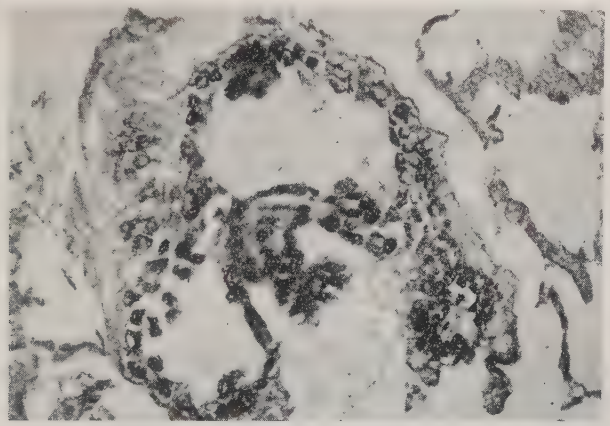

Abb. 5

Das Material besteht in der Hauptsache aus Fibrin und roten Blutkörperchen mit sehr wenigen Zellen. Es finden sich aber im Sediment einzelne Epithelzellhaufen, z. T. von deutlich drüsigem Aufbau, etwas unregelmäßiger Kernform und mit Mitosen. Aus diesen Komplexen muß man die Diagnose auf eine Peritonealkarzinose stellen.

gez. Prof. Staemmler.

Auf meine Anfrage über den weiteren Verlauf dieses Krankheitsfalles erhielt ich zur Antwort, daß die Pat. inzwischen am 19. 2. 1939 verstorben sei, jedoch klinisch es sich um eine sichere Carcinosis peritonei nach Ovarialkarzinom gehandelt habe. Außerdem war ein großer Ascites vorhanden.

Mit dieser obigen Antwort des Klinikers ist wiederum die Richtigkeit der Punktatdiagnose als erwiesen anzusehen.

Fall 6.

Krankengeschichte der Henriette E.; in die chirurgische Abteilung des Wenzel-Hancke-Krankenhauses aufgenommen am 5. Januar 1938.

Die Pat. kam in relativ gutem Zustand zur Aufnahme, bei der ein Ascites (Leibesumfang 99 cm) bestand. Seit August 1937 bemerkte die Pat., daß ihr Nabel dicker wurde. Zwei- oder dreimal war ihr danach übel. Der von ihr konsultierte Vertrauensarzt hätte sie bei der Untersuchung derb in die Seite gedrückt, wovon am nächsten Tage der Nabel „offen" geworden und seitdem nicht wieder verheilt wäre. Im Dezember hat sie drei- oder viermal Schleim erbrochen. Sie hat keinen Appetit, sehr schlechten Stuhlgang und stark abgenommen. Der Lokalbefund ergibt, wie schon oben gesagt worden ist, einen im ganzen stark aufgetriebenen Leib mit überall hörbarer Tympanie. Der Nabel ist kugelförmig vorgewölbt, die li. Hälfte ist ohne Epithel, mit Granulationen bedeckt. Durch die Bauchdecken hindurch ist in der Nabelgegend ein etwa faustgroßer Tumor zu tasten. Im Abdomen selbst ist infolge der prallen Bauchdeckenspannung kein Tumor mit Sicherheit zu tasten.

In der ersten Woche des Krankheitsverlaufes entwickelt sich ein Pleuraexsudat re. stärker als li. Am 11. 1. werden 3000 ccm Ascites und 1700 ccm Pleuraexsudat durch Punktion gewonnen und an den Pathologen gesandt. Eine durch Oberarzt Dr. Engel am 13. 1. vorgenommene Untersuchung ergibt eine mittelweite Scheide, normale Portio. Im Douglas ist eine nicht genau abgrenzbare Resistenz zu tasten, die wenig beweglich ist. Einzelheiten können nicht getastet werden. Am 14. 1. 1938 übersendet der Pathologe nachstehende Punktatdiagnose:

Henriette E., Nr. 2634/38 (Abb. 6):

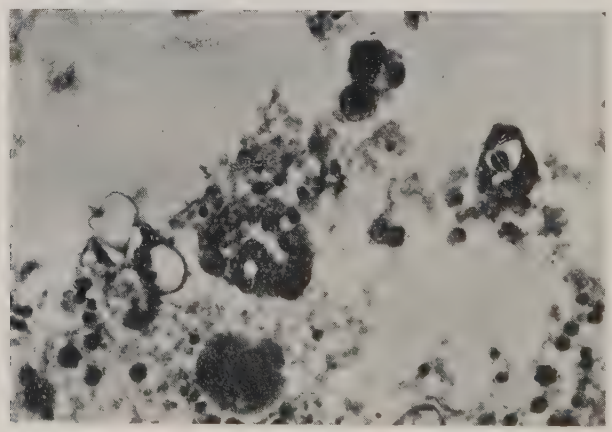

Abb. 6

Die Ascitesflüssigkeit enthält außer Blut und geronnenem Serum zahlreiche Gruppen großer unregelmäßiger epithelialer Zellen von der Form der Siegelringzellen. Die Diagnose muß auf Karzinom gestellt werden. In der Pleura grundsätzlich das gleiche Bild.

gez. Prof. Staemmler.

Eine am 21. 1. 1938 vorgenommene Lungendurchleuchtung ergab: Kein Tumor, kein wesentliches Exsudat. Am 22. 1. 1938 werden 2500 ccm Ascites punktiert und anschließend eine Probeexzision aus der Nabelmetastase ausgeführt, aus der der Pathologe nachstehenden histologischen Befund erhob:

Henriette E., Nr. 2750/38:

Metastase eines papillären Adenokarzinoms des Ovars mit starker Polymorphie der Zellen. gez. Prof. Staemmler.

Eine in der Universitäts-Frauenklinik vorgenommene Röntgenbestrahlungsserie verlief ohne irgendeine Beeinflussung der Tumoren.

Im vorliegenden Falle ist durch die darauffolgende Probeexzision die Punktatdiagnose einwandfrei bestätigt worden.

Fall 7.

Krankengeschichte der Frau Emma M.; in die Medizin. Universitätsklinik aufgenommen am 13. 1. 1938.

Anamnese: Seit 1934 angeblich Kopfgrippe (?). Seit 3 Jahren Ischiasbeschwerden und Kreuzschmerzen sowie Herzklopfen. Seit Oktober 1936 Schmerzen quer über dem Oberbauch. Vor 10 Tagen mußte die Pat. plötzlich auf der Straße stehen bleiben, weil sie keine Luft mehr bekam, ohne dabei Herzbeklemmungen zu verspüren. Der nachmittags aufgesuchte Arzt stellte Schlagaderverkalkung und Unruhe des Herzens fest. Seitdem etwas kurzatmig, Kopfschmerzen, kein Schwindel, kein Erbrechen. Vor 3 Tagen Röntgenaufnahme. Einweisung des behandelnden Arztes wegen Verdachts auf Lungentumor. Kein Stechen in der Brust, stechender, krampfartiger Schmerz im Oberbauch, besonders rechts. Geringer schleimiger Auswurf seit 3 Tagen, kein Husten. Appetit seit 10 Tagen schlecht. An Gewicht etwas in den letzten 10 Tagen abgenommen.

In der Klinik konnte ein rechtsseitiges Pleuraexsudat auskultatorisch, perkuttorisch und röntgenologisch festgestellt werden. Trotz zweimaliger Pleurapunktion konnte aber ein Lungentumor röntgenologisch nicht festgestellt werden. Die Untersuchung des Pleurapunktates durch den Pathologen ergab folgenden Befund:

Frau Emma M., 67 Jahre, Nr. 2703/38:

Punktat durchsetzt von zahlreichen Gruppen großer polymorpher Zellen mit Kernteilungsfiguren, z. T. Bildung kleiner drüsiger Räume. Eindeutiges Karzinom oder malignes Endotheliom!

Frau Emma M. ist am 28. Januar 1938 an den Folgen ihres Tumors verstorben. Wenn auch leider kein Operations- oder Sektionsbefund in diesem Falle erhoben worden ist, so besteht dennoch kein Zweifel an der Richtigkeit der oben angeführten Punktatdiagnose des Pathologen. Die Punktatdiagnose stand hier allein gegenüber einem negativen Röntgen- und den übrigen klinischen Befunden.

Fall 8.

Krankengeschichte des Karl W., 56 Jahre: in die Medizinische Universitätsklinik in Breslau aufgenommen am 25. 1. 1938.

Anamnese: 1936 im Anschluß an eine Erkältung starke Atemnot. Nach einigen Tagen Bettruhe Verschwinden der Beschwerden. Im Herbst 1937 erneutes Auftreten der Atemnot und Spannungsgefühl in der li. Brustseite. Husten, geringer weißer schleimiger Auswurf; zeitweise einsetzender Reizhusten. Seit Mitte Dezember steht Pat. in ärztlicher Behandlung. Einweisung durch Dr. Riehs, Breslau, zur Beobachtung auf Lungenleiden (Geschwulst).

In der Klinik konnte ein abgeschwächtes Atemgeräusch, das stellenweise aufgehoben war, festgestellt werden. Die Röntgenaufnahme zeigte einen linksseitigen Lungentumor. Eine Probepunktion der Pleura ergab 10 ccm einer serösen sanguinolenten Flüssigkeit, die an den Pathologen gesandt wurde, dessen Befund wie folgt lautete:

Karl W., Nr. 2845/37:

Das Material enthält außer Blut und Leukozyten epitheliale Zellnester von ziemlich starker Polymorphie der Zellen, die ich mit Wahrscheinlichkeit, aber nicht mit Sicherheit als Tumorzellen ansehen möchte. Eindeutige Kernteilungsfiguren fehlen. Am ehesten möchte ich an Karzinom denken, das in der Pleura metastasiert ist.

gez. Prof. Staemmler.

Ein erneutes Pleurapunktat veranlaßte den Pathologen zu einer gleichen Diagnose wie oben:

Karl W., Nr. 484/38:

Großzelliger Tumor mit starker Polymorphie der Zellen von anscheinend epithelialem Charakter mit starker Neigung zur Nekrose und zum Zerfall. Ich halte die Geschwulst mit Wahrscheinlichkeit für ein Karzinom, wahrscheinlich von der Lunge ausgehend.

gez. Prof. Staemmler.

Nach einer Röntgenbestrahlungsserie ist der Patient gebessert am 18. Februar 1938 aus der Klinik entlassen worden. Der weitere Krankheitsverlauf konnte von mir leider nicht ermittelt werden. Im Verein mit dem röntgenologischen Befund läßt sich jedoch auch ohne Operations- oder Sektionsbefund die Richtigkeit der Punktatdiagnose des Pathologen als sicher annehmen.

Fall 9.

Krankengeschichte des Max B., 57 Jahre: in die Medizin. Universitätsklinik aufgenommen am 23. 11. 1938.

Anamnese: Im Sommer 1937 Husten, der mit blutigem Auswurf einhergeht. Pat. wurde vom Arzt gepinselt, hat dann mit der Behandlung ausgesetzt. Am 21. 9. 1938 Aufnahme in die Ohrenklinik mit der Diagnose Rethothel-Sa. der li. Tonsille (durch Probeexzision histologisch gesichert). Darauf in der Ohrenklinik Rö.- und Ra.-Bestrahlung. Am 15. 11. Vorstellung in der Medizinischen Poliklinik, wo Zustand nach einer Unterlappenpneumonie festgestellt wird. Da nach 3 Tagen erneut Fieber und blutiges Sputum auftritt, wird Pat. stationär aufgenommen.

Befund: Der Pat., der einen schwerkranken Eindruck macht, zeigt bei starkem foetor ex ore eine verkleinerte li. Tonsille mit status nach Probeexzision und einem auf die Tonsille begrenztem Tumor. Bei

mäßiger Atemverschieblichkeit kann eine Dämpfung des re. Unterlappens der Lunge perkuttorisch festgestellt werden. Auskultatorisch: Feuchte mittel- bis grobblasige Rgs. Li. Lunge o. B. Eine Röntgen-Thoraxaufnahme zeigt eine handbreit hohe Verschattung des re. Untergeschosses, im Innern kleinapfelgroße Verschattung mit großem Sekretspiegel. Deutlicher basaler Erguß re. Re. Mittellappen und Unterlappen bis auf den basalen Abschnitt homogen infiltriert, Lungenzeichnung deutlich vermehrt. Herz nach li. verbreitert. Blutsenkung mit 129/239 mm sehr stark beschleunigt. RR. nicht erhöht. WaR. und Witebsky negativ. Das reichliche Sputum des Pat. enthält gewebsähnliche Bestandteile und wird zur Untersuchung dem Pathologischen Institut übersandt. Der Befund des Pathologen lautet wie folgt:

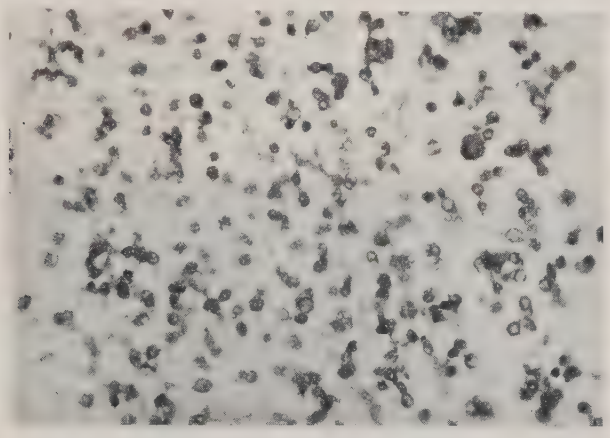

Abb 7

Max B., Nr. 2340/38 (Abb. 7):

Der Auswurf enthält zunächst schleimig-eitrige Massen, ist aber durchsetzt von gröberen Anhäufungen kleiner Zellen mit rundem Kern, die so dicht liegen und von so gleichmäßiger Form sind, daß ich sie für die Zellen eines Rundzellensarkoms halten muß.

gez. Prof. Staemmler.

Auf Grund obigen klinischen und zytologischen Befundes stellte der Kliniker die Diagnose auf linksseitiges Tonsillensarkom mit metastatischem Lungentumor, re. mit Abszedierung. Nachdem unter Kurzwellentherapie vorübergehend eine Besserung des Zustandes des Pat. erzielt worden war, ist Max B. am 28. 2. 1939 ins Städtische Krankenhospital zu Allerheiligen, Breslau, aufgenommen worden, wo er am 13. 3. 1939 unter den Erscheinungen eines Lungentumors an Kreislaufschwäche ad exitum gekommen ist. Eine Sektion ist nicht durchgeführt worden.

Der Pathologe hat jedoch auch in diesem Falle eine richtige Tumordiagnose aus einem paraffineingebetteten Sputumschnitt stellen können.

Fall 10.

Krankengeschichte des Adolf W., 66 Jahre; in die Innere Abteilung des Diakonissenkrankenhauses, Liegnitz, eingeliefert am 14. 2. 1939.

Anamnese: Als Kind einseitiger Kopfschmerz und Erbrechen; sonst nie ernstlich krank gewesen. Seit September 1938 Husten und Auswurf und allmählich zunehmende Druckerscheinungen der Lunge und des Herzens. Dazu in letzter Zeit blutiger Auswurf.

Befund: Großer kräftiger Mann in gutem E.-Z., Schleimhäute gut durchblutet. Hals und Rachen o. B., Thorax gleichmäßig geformt. Druckerscheinung auf das Herz und die li. Lunge. Blutiger Auswurf. Abdomen weich. Extremitäten o. B. Reflexe o. B. Eine am 15. 2. 1939 vorgenommene röntgenologische Thoraxuntersuchung ergab starke Verschattung vorwiegend der li. Lunge, besonders im Ober- und Mittelgeschoß; im Untergeschoß starke Flüssigkeitsansammlung. Die Blutsenkung betrug 1 Stunde und 14 Minuten.

Eine Pleurapunktion ergibt 1000 ccm Exsudat mit einem spez. Gewicht von 1025. Der Pathologe übersendet darüber nachstehenden Befund:

Adolf W., Nr. 3199/38 (Abb. 8):

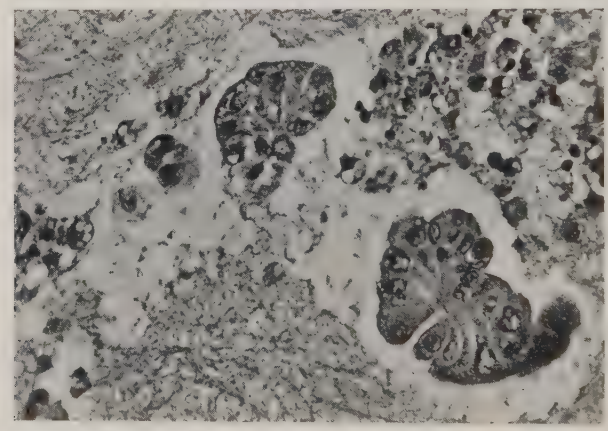

Abb. 8

Das Material besteht hauptsächlich aus fibrinös geronnenen Massen, enthält aber eine Anzahl epithelialer Elemente, die in Gruppen zusammenliegen und die gewisse drüsige Bildungen erkennen lassen. Die Zellen zeigen ziemlich starke Polymorphie. Ich halte daraus die Diagnose auf „malignen Tumor" (wahrscheinlich Karzinom, vielleicht Endotheliom) der Pleura für sicher. gez. Prof. Staemmler.

Der Patient ist am 19. Februar 1939 aus der Beobachtung entlassen worden. Über sein weiteres Schicksal konnte nichts mehr in Erfahrung gebracht werden. Das klinische Bild bestätigt jedoch hinreichend die Punktatdiagnose.

Fall 11.

Krankengeschichte des Bruno M., 30 Jahre; in die Chir. Abteilung des Wenzel-Hancke-Krankenhauses, Breslau, aufgenommen am 23. 4. 1937.

Anamnese: Am Sonnabend vor Ostern erkrankte der Pat. mit Fieber, Abgeschlagenheit, Schüttelfrost, Stechen in der Brust, starkem Schweißen. Anfangs als Grippe behandelt, Bettruhe, feuchte Wickel, darauf ging das Fieber zurück; nach 2 Tagen Bettruhe begann der Pat. abzuhusten, im Sputum nochmals hellrotes Blut bemerkt, später klumpig und braunrot, jetzt besonders morgens noch starker Auswurf von gelblicher Farbe ohne Geruch. Während der ersten Krankheitstage bildete sich li. oberhalb am Sternum eine schmerzhafte Stelle, die sich im Laufe von 14 Tagen zusammenzog und als Tumor bzw. Abszeß angesprochen werden mußte. Eine durch Dr. Becker, Breslau, vorgenommene Röntgenaufnahme soll keine Klärung ergeben haben. Vor wenigen Tagen, als der Pat. mit dem Aufstehen begann, wurde die „Beule" größer und schmerzhafter, daher Krankenhausaufnahme. Thorax: seitengleich, normale Atemexkursionen, Lungengrenzen an normaler Stelle, gut verschieblich. Über der re. Lunge massenhaft feuchte Rgs., Giemen und Brummen, desgleichen über dem li. Oberlappen. Keine Schallverkürzung.

Lokalbefund: Am Thorax li. vom Sternum in Höhe des Manubrium eine hühnereigroße, etwas druckschmerzhafte Vorwölbung. Haut darüber gerötet, verschieblich. Keine deutliche Fluktuation, etwas infiltriert.

Blutsenkung 56/100 erhöht. Kein Fieber mehr, keine nennenswerten Beschwerden. Am 28. 4. Punktion der Geschwulst. Nachstehende Punktatdiagnose wird durch den Pathologen aufgestellt:

Bruno M., Nr. 264/37 (Abb. 9):

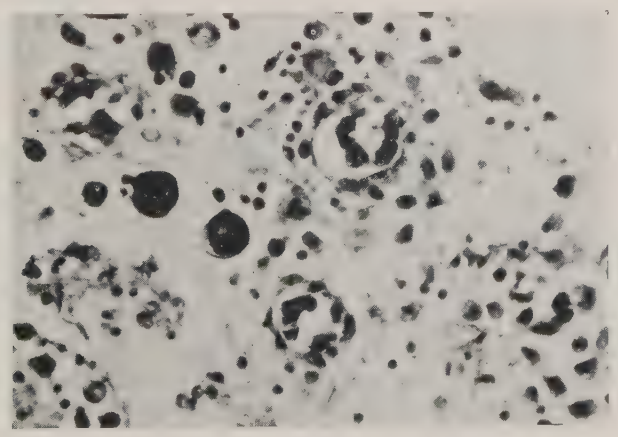

Abb. 9

Außer Blut und reichlichen Leukozyten finden sich im Sediment reichlich große epitheliale Zellen, die z. T. in drüsigen Formationen liegen.

Stellenweise sind sie polymorph, so daß man eine „maligne Geschwulst" oder an eine Lymphogranulomatose denken muß. Doch ist aus dem vorhandenen Material eine sichere Diagnose nicht zu stellen.

gez. Prof. Staemmler.

Nach der Punktion war eine leichte Steigerung der Temperatur eingetreten, die als pulmonal bedingt angesprochen werden mußte, da Pat. Rekonvaleszent nach Pneumonie war. Am 7. 5. 1937 wurde in Äthernarkose eine Exkochleation der Geschwulst vorgenommen, die nachstehenden histologischen Befund des Pathologen lieferte:

Bruno M., Nr. U. 42:

Chronisch eitriger Entzündungsprozeß mit lokalen Gewebseinschmelzungen und Bindegewebswucherung.

gez. Prof. Staemmler.

Wie dieser Fall sehr instruktiv lehrt, ist eine Diagnose eines Tumors aus Punktaten in den meisten Fällen nicht einfach und, in allerdings wenigen Fällen, durchaus nicht etwa fehlerfrei.

Fall 12.

Krankengeschichte des Paul Sch., 65 Jahre; in die Medizinische Universitätsklinik aufgenommen am 9. 9. 1936.

Anamnese: Mit 23 Jahren Gelenkrheumatismus, sei ausgeheilt worden. Mit 42 Jahren noch einmal rheumatische Beschwerden, die dann während des Krieges verschwunden sind. Vor 10 Jahren schwere Grippe mit „leichter" Lungenentzündung; hatte seinerzeit blutigen Auswurf. Hat ungefähr bis zu dieser Grippe sehr stark geraucht, „den ganzen Tag ununterbrochen". Hat dann wegen Raucherkatarrh das Rauchen sein gelassen. In den letzten Jahren ging es ihm meistens ganz gut. Erst seit einem Jahr bemerkt er ein Nachlassen der Arbeitskraft und bringt diesen Zustand vor allem auch mit dem Tod seiner Frau in Zusammenhang. Seit Ostern hat er einen leichten Katarrh, der im heißen Sommer aber nachgelassen hat und nun seit einigen Wochen wieder schlimmer geworden ist. Vor 3 Wochen Glaukomoperation, 8 Tage später morgens leichter Schüttelfrost und anschließend ein eigenartiger Auswurf: Er hustete kleine Stückchen aus, die aus lauter Bläschen zusammengesetzt waren und auf dem Spülwasser in der Waschschüssel schwammen. Das beobachtete er zwei- bis dreimal, einige Tage später bemerkte er dann, daß Sputum genau wie „Himbeergelee" auftrat und das Wasser davon blutig gefärbt wurde. An den nächsten Tagen kam dann einmal richtiges hellrotes Blut in kleiner Menge zum Vorschein. In den letzten Tagen ist das Sputum rostfarben geworden. Es kommen nur ganz kleine Krümchen zum Vorschein. Gewicht ist wenig verändert, im Krankenhaus in Liegnitz 3—4 Pfund Abnahme.

Verlauf: Erste Untersuchungen: RR. 95/100 mm/Hg. Am nächsten Morgen 175/90. WaR. negativ. Bilirubin negativ. Senkung 32/54. Blutstatus kaum irritiert. E. K. G.: Verdacht auf M.-Schaden. Harn: Urobilin +. Sediment o. B. Sputum: Reichliche Tumorzellen, aber keine

Zellverbände. Eine am 19. 9. 1936 durchgeführte erste Rö.-Untersuchung ließ an der Diagnose Lungentumor li. Obergeschoß keinen Zweifel zu. Nach 3 Rö.-Bestrahlungsserien, die das Allgemeinbefinden unverändert ließen, wird am 2. 10. 1936 eine neue Lungenaufnahme ausgeführt. An der Stelle des linksseitigen Oberlappeninfiltrates besteht jetzt eine über fünfmarkstückgroße Zerfallshöhle mit deutlichem Sekretspiegel. Li. unterhalb des Schlüsselbeins besteht geringe Tympanie und auskultat. verschärftes Atmen. Bis zum 25. 11. 1936 hat der Pat. ungefähr 10 Pfund zugenommen. Li. hinten und vorn oben noch leichte Schallverkürzung und abgeschwächtes Atemgeräusch. Seit 14 Tagen kein Blut mehr im Auswurf; Pat. sieht noch blaß aus, fühlt sich aber ganz wohl. Am 25. 1. 1937 kommt Pat. wieder in die Klinik. Er hat Grippe und Nervenentzündung gehabt, 10 Pfund abgenommen, nimmt aber jetzt wieder zu. Li. oben zeigt die Lunge noch Schallverkürzung und abgeschwächtes Atemgeräusch. Kein Blut im Sputum. Gewicht 83 kg mit Kleidern. Rö.: Li. oben keine Spiegel, Verschattung aufgehellt. Pat. wird am 9. 2. 1937 nach Haus entlassen, nachdem sich das Allgemeinbefinden eher gebessert als verschlechtert hatte. Das Körpergewicht ist mit 76 kg gegenüber September 1936 unverändert geblieben. Die Blutsenkungszeit ist von 52/55 auf 70/87 gestiegen. Der Blutstatus hat sich gegenüber früher um ein Geringes verschlechtert. Rö.-Bestrahlungen wurden bisher gut vertragen. Am 3. November 1937 wird der Pat. wieder stationär aufgenommen und dabei folgende Zwischenanamnese erhoben:

Zuletzt im August 1937 hier ambulant zur Untersuchung. Seit August 12 Wochen lang gelegen mit leichten Temperatursteigerungen. Seit etwa 6 Wochen völlig fieberfrei. Fühlt sich in den letzten Tagen auch wieder kräftiger. Die Menge des Auswurfes wechselt; an manchen Tagen gar nichts, manchmal sehr viel schleimiger Auswurf. Im Auswurf finden sich zeitweise trockene braunrote Gewebsfetzen, manchmal etwas hellrotes Blut. Stimmlosigkeit besteht seit August ziemlich unverändert. Hat während der Fieberperiode etwa 15 Pfund abgenommen. Seither soll das Gewicht ziemlich gleich geblieben sein, ja sogar eher etwas zugenommen haben. Der Appetit sei ganz gut, die Verdauung in Ordnung, Schlaf leidlich; zeitweise Morphinpräparate, aber nicht regelmäßig. Der neue Befund ergibt leidlichen A.-Z. Gewicht 64 kg, hat also seit Januar 1937 etwa 12 kg abgenommen. Haut etwas blaßgrau, Schleimhäute mäßig durchblutet. Der Thorax ist kräftig gewölbt. Sehr wenig ergiebige Atemexkursionen. Li. Seite schleppt deutlich nach. Grenzen der Lungen etwas tiefstehend, mäßig verschieblich, Schalldämpfung über dem li. Oberfeld. Eine am 8. 11. 1937 durchgeführte kulturelle Untersuchung des Sputums hat bis jetzt nur Leptothrixfäden und Streptokokken ergeben; keine Tb.-Bazillen.

Dem Pathologen wurden sechsmal im November 1937 Sputa zur Untersuchung übersandt und nachstehende Diagnosen darüber erhalten:

I. Paul Sch., Nr. 2004/37:

Schleimig-eitriges Sputum mit einzelnen großen epithelialen Zellen, die aber als abgestoßene Schleimhautepithelien angesehen werden müssen. Für Karzinom kein Anhaltspunkt. gez. Prof. Staemmler.

II. **P. Sch., Nr. 2036/37:**
Schleimig-eitriges Sputum mit spärlichen, einzeln liegenden Epithelzellen. Für Karzinomzellen kein Anhaltspunkt. gez. Prof. Staemmler.

III. **P. Sch., Nr. 2115/37:**
Das Sputum besteht in der Hauptsache aus schleimig-eitrigen Massen mit zahlreichen Leukozyten und großen Epithelzellen. An vereinzelten Stellen Häufung von Epithelzellen mit Bildung von Schichtungskugeln und Hornperlen. Ich möchte daraus mit Wahrscheinlichkeit die Diagnose auf einen Plattenepithelkrebs stellen. gez. Prof. Staemmler.

IV. **Paul Sch., Nr. 2146/37:**
Schleimig-eitriges Sputum mit vereinzelten verhornten Epithelzellen, die aber nirgends in kompakten Verbänden liegen. Bakterienhaufen verschiedener Art. Keine Pilzdrusen. Aus dem neuen Material ist eine Diagnose auf Karzinom nicht zu stellen. gez. Prof. Staemmler.

V. **P. Sch., Nr. 2171/37:**
Schleimig-eitriges Sputum mit einzelnen Epithelzellen ohne zusammenhängende epitheliale Formationen. Für Karzinom kein sicherer Anhaltspunkt. gez. Prof. Staemmler.

VI. **P. Sch., Nr. 2203/37** (Abb. 10):

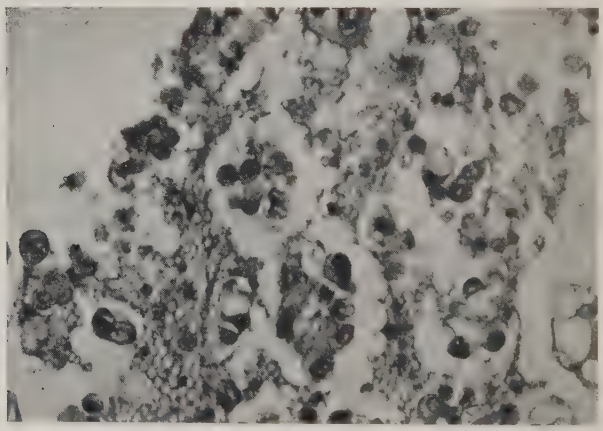

Abb. 10

Das Sputum besteht wieder zur Hauptsache aus schleimigen und eitrigen Massen mit beigemengten Epithelzellen. An einer Stelle findet sich, wie im dritten Untersuchungsmaterial, verhorntes Plattenepithel in größeren Haufen, z. T. in Form von Schichtungskugeln angeordnet. Ich möchte es danach doch für wahrscheinlich halten, daß eine Geschwulstbildung (Plattenepithelkarzinom) vorliegt.
gez. Prof. Staemmler.

Herr Prof. Gutzeit hat sich nach Durchsicht des Präparates III der Ansicht des Herrn Prof. Staemmler nicht völlig anschließen können und

glaubt nicht, daraus die Diagnose eines Karzinoms stellen zu können. Nach den weiteren Untersuchungen und dem langsamen Verlauf bei leidlichem Allgemeinbefinden sind an der Diagnose eines Lungentumors erhebliche Zweifel aufgetreten. Nur zweimal wurden karzinomverdächtige Zellen nachgewiesen. Kulturell fand sich Leptothrix, der unter Umständen diese Infiltrationen verursachen könnte. Der Rö.-Befund, besonders nach einer Jodipinfüllung, hat auch die Diagnose eines Lungentumors nicht erhärten können. Da bei der Möglichkeit, daß doch ein relativ gutartiger Prozeß vorliegt, eine aktive Behandlung immerhin eine gewisse Chance bietet, wurde dem Pat. nach Konsilium mit Herrn Prof. Bauer ein operativer Eingriff vorgeschlagen (zunächst Plombierung), der in nächster Zeit vorgenommen werden soll. Dieser Eingriff ist am 30. 11. 1937 durch Herrn Prof. Bauer vorgenommen und in LA. die zweite Rippe freigelegt und resiziert worden. Nach Durchtrennung des hinteren Periostes zeigte es sich, daß vorn nach dem Sternum zu der Pleuraspalt nicht obliteriert war, dagegen bestanden weiter lateral Verwachsungen zwischen den beiden Pleurablättern. Die Lunge fühlte sich überaus derb und hart an. Die Einlagerung der Plombe und der sonstige Eingriff verliefen glatt; auch postoperativ bestand keine stärkere Reaktion. Die Entscheidung, ob vom Grund des Plombenlagers aus der Herd eröffnet werden muß, dürfte frühestens in 3 bis 4 Wochen zu fällen sein. Zur Darstellung der Plombe soll für Herrn Prof. Bauer eine Schnittaufnahme hergestellt werden.

Laut Arztbrief von Dr. Kleiber ist jedoch der Pat. am 4. 3. 1938 an einer plötzlichen Lungenblutung ad exitum gekommen.

Wenn auch leider die restlose Klärung dieses zytodiagnostisch hochinteressanten Falles durch den plötzlich eingetretenen Tod vereitelt worden ist, ein Obduktionsbefund aber ebenfalls nicht erhoben wurde, so läßt doch das Gesamtbild des klinischen Verlaufes kaum mehr an der Richtigkeit der zytologischen Sputumdiagnose des Pathologen zweifeln.

Wie die Darstellungen obiger 12 der zytodiagnostischen Praxis des Berufspathologen entnommenen Fälle gezeigt haben, ist dessen geschulter Blick imstande, sehr häufig mit hundertprozentiger Sicherheit die richtige Diagnose im mikrozytologischen Bild zu lesen und so ein unerläßlicher Helfer des Klinikers zu sein. Damit steht in keiner Weise die vielfach zitierte Tatsache im Widerspruch, die eine Autorität auf dem Gebiet der Pathologie, wie Borst immer wieder und auch so in seinem jüngsten 1938 aufgelegten Werk über Pathologische Histologie zum Ausdruck gebracht hat: „Die Geschwulstzellen als die Lieferanten des eigentlichen blastomatösen Gewebes lassen mit unseren bisherigen Methoden keine ‚spezifischen' Merkmale erkennen, durch welche sie von den normalen Körperzellen unter allen Umständen unterschieden werden können." Die heute leider noch unbekannte

Spezifität der Geschwulstzelle ist nämlich trotzdem kein Hinderungsgrund, mit Hilfe einer gewissen zytologischen Symptomatik, wie sie bei Besprechung der Literatur in ihrer ganzen Vielfalt hinreichend oben dargelegt worden ist, vom gewissenhaften Empiriker zuverlässig erfaßt zu werden.

II.

Die direkte Tumorpunktion.

Alle Geschwülste des Körpers, der äußeren Haut wie der Schleimhäute, des Knochensystems wie der inneren Organe, kurz alle Indikationsgebiete der Probeexzision, können das Anwendungsgebiet der direkten Punktion bilden, weil es sich dabei stets um einen entschieden harmloseren und ungefährlicheren, wie auch technisch einfacheren Eingriff handelt.

Besonders frühzeitig ergab sich gegenüber der Probeexzision von Hirntumoren, soweit sie dort überhaupt schon anwendbar war, die Notwendigkeit, einen einfacheren diagnostischen Eingriff zu erfinden. Dieser Eingriff hat sich schließlich in der sog. „Hirnpunktion" herausgebildet, die heute einen wichtigen Bestandteil der Neurochirurgie darstellt.

1893 wird die erste zu diagnostischen Zwecken ausgeführte Punktion des Gehirns durch den intakten Schädel von Meinhard Schmidt beschrieben. Das Verdienst, die Einführung des Begriffes der Hirnpunktion in die praktische Medizin, sowie ihren ersten Ausbau auf Technik und Indikation vollzogen zu haben, kommt den beiden Autoren E. Neißer und K. Pollack (1904) zu. Von B. Pfeiffer (1907) ist dann die Anwendbarkeit der Hirnpunktion bei den Neubildungen des Gehirns durch systematische klinische und mikroskopische Untersuchungen geschildert worden. An Autoren, wie Krause, Axhausen, Roper, Stertz, Michael, Pinkus, Creutzfeldt, Hampel, Forster, Ostertag und Heymann knüpft sich die geschichtliche Entwicklung dieses Prototyps der diagnostischen direkten Tumorpunktion.

Unter Verwendung einer Hohlnadel werden also Gewebszylinder zu aspirieren versucht, nach Einbettung derselben in Paraffin Schnittpräparate hergestellt und durch Spezialfärbungen gefärbt. Der Vorteil einer solchen Punktionsmöglichkeit im allgemeinen schon einem zytologischen Punktatbild gegenüber liegt auf der Hand. Eine absolut sichere Diagnose kann mitunter ohne weiteres aus zusammenhängendem intaktem Gewebsverband gestellt werden.

Forster, Pfeiffer und Ostertag berichten so von vielen auf diese Art nach Hirnpunktionen diagnostizierten Tumorfällen. Pfeiffer schildert das histologische Bild aspirierter Gewebszylinder von 19 Fällen, aus denen ihm eine zweifelsfreie Hirntumordiagnose zu stellen gelang, die 10mal durch Operation und 9mal durch Sektion bestätigt wurde. Es handelte sich dabei 7mal um Gliome, 4mal um Endotheliome, 3mal um Sarkome, ferner um 1 metastatisches Karzinom, um ein Chondrom, um 1 Cholestheatom, um ein Melanom und um eine Zystizerkenansammlung.

Derartige diagnostische Erfolge sind von Forster, Ostertag-Heymann, sowie von Creutzfeldt an Zahl längst überboten worden.

Es ist direkt verwunderlich, wie bei den Tumoren des übrigen Körpers die Probeexzision so lange Zeit konkurrenzlos das Feld beherrschen konnte.

Von außerordentlichem Interesse ist daher unter solchen Umständen die Arbeit von H. Müller (1927), in der er sich mit dieser Frage auseinandersetzt und auf die Wichtigkeit solcher direkter Punktionen bei Neubildungen hinweist. In seinen Darlegungen bringt der Autor 3 Fälle, bei denen aus winzigen durch Punktion gewonnenen Gewebspartikelchen 2mal die Diagnose Karzinom, 1mal Tuberkulose gestellt werden konnte. Es handelte sich bei den beiden Karzinomfällen um Punktionen eines klinisch angenommenen subphrenischen Abszesses, wobei neben Lebergewebe auch Tumorpartikelchen durch den Eingriff gewonnen wurden. Müller betont insbesondere die Wichtigkeit der Leberpunktionen, mittels deren es Bingel gelungen sei, in zahlreichen Fällen durch Untersuchung der entfernten Gewebsteile die richtige Diagnose zu stellen.

Die ersten diagnostischen Aspirationspunktionen bei Wirbeltumoren wurden von E. Herman (1930) in einer wichtigen Arbeit beschrieben. Die Punktionsnadel wird nach dem Verfasser in den Körper tumorhaltiger Wirbel hineingestochen und der Inhalt durch eine 10 g-Spritze aspiriert; nach Fällung in 80% Alkohol und nachfolgender Zentrifugierung wird das Punktionsmaterial eingebettet und nach Färbung in Serienschnitten untersucht. Herman gelang es auf diese Art und Weise, in 4 Fällen von Kreuzwirbel- bzw. Lendenwirbeltumoren zweifelsfreie Diagnosen mit genauer Artbestimmung des Tumors zu stellen. H. geht auch jeweils auf das ganze klinische Bild ein, das ihn zur Punktion veranlaßt hatte und hebt interessanterweise und in die Bedeutung der Aspirationspunktion außerordentlich treffend charakterisierender Art hervor, daß er sich keinesfalls mit einer

einmaligen Punktion begnügt habe, sondern in einer Sitzung mehrere Punktionen an mehreren Stellen ausführte; so konnte der Verfasser aus mehreren Richtungen, z. B. oberhalb, unterhalb und in der Mittellinie oder paravertebral Inhalt aspirieren. Um den Verlauf der Entwicklung der Neubildung und die Wirkung der Röntgenstrahlen genau zu kontrollieren, wurden bei ein und demselben Kranken in gewissen Zeitabschnitten Punktionen sogar noch öfters ausgeführt.

Im Falle 1 war das ganze Kreuzbein von Tumor durchsetzt; die Punktion wurde in der Gegend der li. articulatio sacroiliaca und in der Mittellinie des Kreuzbeins ausgeführt. Die zweite Punktion liefert eine blutige Masse zutage, wobei festgestellt wird, daß die Punktionsnadel in eine teigartige, weiche Masse sinkt. Die histologische Untersuchung der blutigen Masse ergab: sarkomatöse Zellnester mit zahlreichen Riesenzellen. Im Verlauf der Röntgenbestrahlung schmolz geradezu der Tumor zusammen, Schmerzen und sekundäres Ödem wurden günstig beeinflußt, das Verhalten des Tumors selbst aber wurde während der zahlreichen Bestrahlungsserien durch erneute Punktion kontrolliert. Im Fall 2 wurde die klinische Diagnose — Sarkom — durch Punktion bestätigt. Der als Rundzellensarkom diagnostizierte Tumor wurde durch Röntgenstrahlen günstig beeinflußt. Fall 3 betrifft durch Punktion festgestellte und später auch durch Sektion bestätigte sarkomatöse Metastasen in den lumbothorakalen Wirbeln und im Hüftbein (nach Operation eines Oberschenkel-Sarkoms). Fall 4 betrifft ein Osteosarkom des äußeren Kreuzbeins mit Kompression der Cauda equina. Der Tumor wurde durch Röntgenbestrahlung diesmal gar nicht beeinflußt.

Herman kommt zu dem beachtenswerten Schluß, daß die Aspirationspunktion eines der wichtigsten diagnostischen Hilfsmittel, der Eingriff äußerst einfach, schmerzlos und ohne schädliche Wirkung sei. Die Probeexzision habe sich in allen angeführten Fällen völlig erübrigt.

Auch E. Mannheim empfiehlt an Stelle von Probeexzisionen die Punktion von Tumoren. Sein veröffentlichtes Material umfaßt 43 Punktionen, davon 34 sicher maligner Geschwülste. Nur in 5 Fällen wurde ein negatives Ergebnis erzielt. Bei der Diagnose sind nach Ansicht des Verfassers die einzelnen Zellen und die Art ihres Verbandes zu berücksichtigen. Sehr günstig und entscheidend für die Diagnose ist die Auffindung ungleicher Mitosen. In 90% ist es dem Autor gelungen, durch Punktion die Diagnose einer bösartigen Geschwulst zu bestätigen. Als Färbemethode wird die Färbung nach May-Grünwald-Pappenheim empfohlen.

F. W. Stewart berichtet von 2500 Fällen, bei denen durch diagnostische Punktion intra vitam Tumormaterial ohne irgendwelche Komplikationen erhalten worden ist. Das Material kann im Ausstrich oder in Paraffin eingebettet untersucht werden.

Eine neue Epoche für die direkte Tumorpunktion ist aber fraglos eingeleitet worden durch die erst kürzliche Erfindung des sog. „Histotoms" durch den Berliner Pathologen R. Neumann. Dieses Instrument bedeutet den bisher erreichten Gipfel punktionstechnischer Vollkommenheit und stellt die Anwendung der direkten diagnostischen Tumorpunktion in Form der sog. „Histotomie" auf eine ungeahnt breite Basis.

Beim Histotom handelt es sich im wesentlichen um eine 2,5 mm kalibrige, vorn scharf geschliffene Kanüle, die, durch einen im Handgriff befindlichen Elektromotor in 5000 Drehungen pro Minute versetzt, Gewebszylinder herauszuschneiden in der Lage ist. Ein Führungsstab mit Meßskala läßt genau die Stich- und Meßtiefe bestimmen. „Kennzeichnend für das Histotom aber", so erklärt der Verfasser, „ist die Tatsache, daß es bei einfachster Handhabung alle Arten von Gewebsentnahme in sich vereinigt, die überhaupt möglich sind. Dadurch ragt das Histotom weit über den Rahmen aller derjenigen technischen Vorrichtungen hinaus, die wohl ähnliche Ziele verfolgten, die aber entweder auf halbem Wege stecken blieben oder in den meisten Fällen über das Grundprinzip nicht hinauskamen." Durch Koppelung dreier feinmechanischer Systeme ist man mit dem Histotom in der Lage,

1. von der Oberfläche der Haut oder Schleimhaut her einen Gewebszylinder herauszuschneiden. Diese Möglichkeit bezeichnet nun Neumann als: „Direkte Histotomie";

2. kann erst durch Stich ohne Drehung des Drehrohres in die Tiefe eingegangen und dann ein Gewebszylinder aus einem Gewebe oder Organ herausgeschnitten werden, eine Punktionsmöglichkeit, die Neumann als „Indirekte Histotomie" bezeichnet hat. Die Wirksamkeit seines Instrumentes belegt der Autor durch 3 Mikroaufnahmen histotomierten Gewebes, das in Paraffin eingebettet und dessen Schnitte mit Hämatoxylin-Eosin gefärbt worden ist. Neben der geradezu idealen Gewebsarchitektur fällt sofort die durch Histotomie ermöglichte Entnahme von Gewebszylindern verschiedenster Länge und die damit verbundene schichtweise Tiefendiagnose als besonderer und eminent wichtiger Vorteil ins Auge, ebenso wie der kosmetische Vorteil bei diagnostischer Histotomie der äußeren Haut, insbesondere des Gesichts. Der Eingriff kann sehr rasch innerhalb einer Sekunde und noch schneller in schwacher Lokalanaesthesie, oft aber auch ohne diese vorgenommen werden. Zur Vermeidung einer Blutung müssen,

wie bei jeder anderen Operation, die topographischen Verhältnisse, insbesondere im Hinblick auf Beachtung und Umgebung größerer Gefäße, vorher genau festgelegt werden.

„Schon jetzt glaube ich", so schließt der Verfasser seine Ausführungen, „auf Untersuchungsergebnisse gestützt, sagen zu können, daß das Kapitel der Histotomie als Histotomie der Haut, als Histotomie der Nieren, als Histotomie der Leber, des Gehirns usw. einen breiten Raum in der gesamten menschlichen, tierischen und experimentellen Medizin einnehmen wird. Das Histotom soll dem Forscher eine wertvolle Stütze sein, dem Arzt ein Helfer und dem ihm zur Seite stehenden pathologischen Anatomen einwandfreie Grundlagen zur Sicherung der Diagnose liefern; nicht zuletzt zum Nutzen desjenigen, der sich dem Arzt anvertraut!"

Um eine experimentelle Grundlage für meine Untersuchungen wie auch ein klares Bild der Verhältnisse bei größtmöglichster Punktionsausbeute zu bekommen, habe ich an der Leiche bei 30 Fällen von malignen Tumoren mit einer 2 mm kalibrigen langen Kanüle, die einer 10 ccm Rekordspritze aufgesetzt war, direkte Punktionen, insbesondere an tumorösen Organen, vorgenommen. Es mußte von der Punktion in all denen jedoch relativ wenigen Fällen abgesehen werden, bei denen der Tumor infolge allzu harter Konsistenz ein Abgleiten der Nadel verursachte und ein Eindringen in sein Inneres verhinderte.

Vom so erhaltenen Punktat wurden sofort Ausstrichpräparate angefertigt, der Rest hingegen in 96% Alkohol gefällt und das Sediment zeitigstens nach 2, durchschnittlich nach 4—6 Stunden (nach weiterer Passage von absolutem Alkohol) in Paraffin eingebettet. Die 4—6 μ dicken Schnitte wurden nach van Gieson und Hämatoxylin-Eosin, die Ausstrichpräparate dagegen nach Pappenheim und mit Hämatoxylin-Eosin gefärbt. Der jeweiligen Punktion wurde gleichzeitig eine Exzision größerer Tumorstückchen des Punktionsbereiches angeschlossen, dieselben nach der üblichen histologischen Technik fixiert, eingebettet, geschnitten und nach van Gieson und mit Hämatoxylin-Eosin gefärbt.

Auf diese Art und Weise verfuhr ich bei den verschiedenartigsten Karzinomen und Sarkomen aller Organe, wie auch bei metastatischen Knochengeschwülsten. Aus dem Punktat wurde nun versucht, die Diagnose zu stellen und nachher dasselbe mit dem Exzisionspräparat desselben Falles verglichen. Es zeigte sich nun, daß zwischen Punktat- und Exzisionsbild weitgehende Ähnlichkeit vorhanden und die histologische Diagnose aus ersterem relativ leicht zu stellen war. Sie gelang in fast 100%. Wenn sie

nicht in 100% gelang, so lag das an allzu spärlicher Materialgewinnung. Die sichere Tumordiagnose gelang relativ selten aus den gefärbten Ausstrichpräparaten, die sich für Punktate der direkten Punktion nun auch gar nicht bewähren. Es ist meiner Ansicht nach ein Kunstfehler, wenn Tumormaterial, das durch direkte Punktion gewonnen ist, nicht in Paraffin oder Celloidin eingebettet wird.

Da die Präparate in dem sehr aufschlußreichen und alle Erwartungen übertreffenden Vergleiche Bilder von solch guter histologischer Charakteristik zeigten, daß eines dem anderen in keiner Weise nachstand, glaube ich nun der Darstellung Genüge zu tun, wenn ich nur 3 Fälle von den 50 willkürlich herausgreife und nachstehend anbringe:

Fall 24. Sektionsnummer M. 300, 17 jähr. Mann:
Das Punktat war einer Lungenmetastase eines Sarkoms der rechten Beckenschaufel entnommen. Zur Diagnose wurden nun nacheinander vorgelegt:

1. Ausstrichpräparat mit Hämatoxylin-Eosin gefärbt: „Sehr polymorphe, in der Hauptsache spindelige Zellen mit sehr großen, vielgestaltigen Kernen; Diagnose: Spindelzellsarkom."

2. Paraffineingebettetes Punktatpräparat: „Das gleiche Bild wie bei 1. Anordnung der Zellen nur etwas schlecht erkennbar."

3. Exzisionspräparat: „Spindelzelliges Sarkom, z. T. auch mit Rundzellen, sehr starke Polymorphie, zahlreiche Mitosen."

Fall 25. W. H. 201:
Das Material wurde gewonnen durch Punktion einer Lebermetastase bei Nierenbeckenkarzinom. Diagnostiziert wurde wie folgt:

1. Aus dem Ausstrichpräparat: „Dichte, recht polymorphe Zellmassen mit sehr verschiedener Kerngröße. Tumor wahrscheinlich, Art unklar."

2. Aus dem eingebetteten Punktat: „Lebergewebe mit eingelagerten Knoten eines mäßig polymorphzelligen carcinoma solidum."

3. Aus dem Exzisionspräparat: „Diagnose aus 2 bestätigt, z. T. mehr drüsig."

Fall 39. A. H. 390:
Punktiert wurde ein Pleuraendotheliom. Diagnostiziert wurde wie folgt:

1. Aus dem Ausstrichpräparat: „Zahlreiche große, platte, z. T. langgezogene Zellen mit wechselnden Kernen, keine auffällige Polymorphie, keine Mitosen. (Zellen im Hämatoxylinausstrich besser als im Pappenheimausstrichpräparat erkennbar!)"

2. Aus dem eingebetteten Punktat: „Alveolär aufgebauter epithelialer Tumor mit ziemlich starker Kernpolymorphie."

3. Aus dem Exzisionspräparat: Diagnose aus 2 bestätigt.

Wie schon eingangs erwähnt, wurde auf diese Art durch Schaffung optimaler experimenteller Materialgewinnungsverhältnisse nachzuweisen versucht, inwieweit und mit welchem Grad von Sicherheit man mittels einer Punktionsnadel oben beschriebenen Kalibers in der Lage ist, diagnostisch verwertbares Tumormaterial zu fördern.

Die Tatsache, daß es gelungen ist, nun in fast 100% der untersuchten 50 Fälle, mindestens die Diagnose „maligner Tumor", meist aber auch die Artdiagnose zu stellen, läßt die Schlußfolgerung daraus auf die Verhältnisse in vivo übertragen, die dortigen Möglichkeiten ungefähr abschätzen und 3 wesentliche Grundforderungen für eine optimale Punktionsausbeute aufstellen.

1. muß die Konsistenz des Tumors ein Eindringen der Nadel überhaupt gestatten, der Einstich tief und mehrere Male wiederholbar sein,

2. muß mindestens soviel Material gefördert werden, daß die Gesamtstruktur des blastomatösen Gewebes noch erkennbar bleibt,

3. muß bei der Einbettung in Paraffin oder in Celloidin nach sachgemäßen Grundsätzen histologischer Technik verfahren werden.

Wie aus der oben angeführten Literatur hervorgeht, ist es häufig in zahlreichen Fällen intra vitam vorgenommener direkter Punktionen sogar aus spärlichem Material gelungen, folgenschwere Diagnosen maligner Tumoren zu stellen. Diese Tatsache nur würde genügen, um den Wert einer Tumorpunktion sehr hoch einzuschätzen, wenn dadurch allein schon der operative Eingriff der Probeexzision vermieden werden konnte. Wie meine Untersuchungen am Obduktionsmaterial jedoch zeigen, besteht die Möglichkeit einer Erweiterung der diagnostischen Grenzen durch Erhöhung der Materialausbeute mittels einer verbesserten Technik.

In diesem Zusammenhange verdienen die Worte hier zitiert zu werden, die Viktor v. Schmieden 1927 auf der Tagung der Deutschen Pathologischen Gesellschaft in Danzig gesprochen hat: „Und doch kann sich eine Umwälzung auf dem Gebiete der Probeexzision vollziehen, wenn es nämlich gelingt, sie technisch zu vervollkommnen, daß sie völlig unschädlich wird; dann wird man ihre Indikation nicht einschränken, sondern vielmehr stark erweitern können."

Die Hoffnungen v. Schmiedes, so glaube ich, haben in der heutigen Tumorpunktionstechnik, insbesondere in ihrer letzten Krönung durch die Erfindung des Histotoms, ihre Erfüllung gefunden; denn wenn auch beim Histotom das Prinzip der Aspiration auf Kosten einer bis auf 2,5 mm weiter gelichteten drehbaren Kanüle verlassen worden ist, so haben doch sowohl Probeexzision als auch Probepunktion ihren anregenden Anteil zu dessen Herausbildung gegeben.

Die Frage der Gefährlichkeit von Punktionen, insbesondere auch der Probeexzisionen ist in der Literatur vielfach erörtert worden. Es wurde immer wieder behauptet, daß es öfters durch Probepunktionen oder Probeexzisionen zu einem sog. „Wildwerden" des in seinen klinischen Erscheinungen bisher latent verlaufenden Tumors und zu generalisierter Exacerbation gekommen wäre. Ein Fall von Impfmetastasen nach Ascitespunktion bei primärem Karzinom des Peritoneum wird schon von Quincke (1876), zwei Fälle bei Ovarialkrebs von Reinke (1870) beschrieben.

Es ist keine Frage mehr, daß derartige Fälle hin und wieder vorkommen, jedoch gehören sie zweifellos zu den Seltenheiten. wie besonders die Münchener Schule Lexers beweisen konnte. Auch Eppstein und Fedorejeff kommen an Hand von 1581 beobachteten Probeexzisionen zu dem Schluß, daß Komplikationen nach sachgemäß ausgeführten Probeexzisionen die Ausnahme sind. Das Sarkom scheint ihrer Ansicht nach auf die Probeexzision öfters durch beschleunigtes Wachstum zu reagieren als das Karzinom. Es unterliegt keinem Zweifel, daß obige Schlußfolgerungen ohne weiteres auf die Probepunktion übertragbar sind.

Der größte Vorwurf, der gegenüber der Probepunktion erhoben wird, ist aber die Gefahr der Blutung. Wenn man bedenkt, daß bei der Hirnpunktion die meist in den sog. „stummen Regionen" (Heymann) erfolgt, tödliche Blutungen trotz bester Technik und Erfahrungen hin und wieder vorkommen, die Notwendigkeit aber und der absolute Wert dieses diagnostischen Eingriffes für den Hirnchirurgen in keiner Weise geschmälert werden kann, so gilt dies erst recht um vieles mehr für die Punktion der Tumoren des übrigen Körpers. Es kommt eben darauf an, eine Umgehung der größeren Gefäße durch vorherige Feststellung ihrer topographisch-anatomischen Verhältnisse zu ermöglichen.

Es gilt ohne weiteres als Tatsache, daß die Gefahren einer Probepunktion zwar nicht gering zu schätzen, jedoch in keinem Verhältnis zu ihrem diagnostischen Wert stehend anzusehen sind.

Diesem Werte entsprechend hat die diagnostische Tumor-

punktion auch schon hier und da in Lehr- und Handbüchern ihren Niederschlag gefunden. Auch der bekannte Neuyorker Tumorpathologe James Ewing hat beispielsweise auf dem II. Internationalen Kongreß für Krebsbekämpfung in Brüssel 1936 schon die Anwendung der Biopsie „durch Aspiration mittels einer Bohrnadel als praktisch wichtig" empfohlen.

Abschließend möchte ich noch auf eine leidige Frage eingehen, die in der Literatur ebenfalls heftig diskutiert worden ist. Es ist die Frage der diagnostischen Kompetenz.

Diese Frage ist meines Dafürhaltens dahingehend zu beantworten, daß allein der Berufspathologe und nicht der Kliniker auf Grund jahrelanger histologischer Erfahrung die beste Gewähr für die Sicherheit einer Diagnose bieten kann und immer bieten wird. Trotz der meist mehr oder weniger charakteristischen allgemeinpathologischen Merkmale, die dem Diagnostiker bei Tumorpunktatbildern begegnen werden, wird doch jeder Diagnose ein persönlicher Sicherheitskern innewohnen, dessen Grad nach der jeweiligen Empirik des Diagnostikers bewertet werden muß. Im Interesse der diagnostischen Sicherheit muß es darum auch liegen, daß hier noch mehr als bei der Probeexzision der Kliniker den Pathologen nicht im Unklaren läßt über den klinischen Verlauf, sowie ihm seine eigenen Eindrücke über den betreffenden Krankheitszustand von seinem Standpunkt aus genauestens schildert; er unterstützt doch damit in wirksamster Weise den Pathologen in seiner schwierigen und verantwortungsvollen Lage, die durch den unvermeidbaren Zustand bedingt ist, eine Diagnose stellen zu müssen, ohne den Patienten je gesehen zu haben. Zu intimen Wechselbeziehungen den Pathologen in die Klinik herüberzuholen, wie es in der Literatur mitunter gefordert wird, ist dann wirklich überflüssig. Nicht unwesentlich aber ist es auch, daß der Kliniker durch einen Bericht über den weiteren Verlauf des Krankheitsprozesses dem Pathologen die Gewißheit für die Richtigkeit oder den Irrtum seiner Diagnose mitteilt und ihm Stücke von Operationsmaterial zur Kontrolle seiner Punktatdiagnose zukommen läßt. Ein derartiges positives Vorgehen kann offensichtlich Kliniker wie Pathologen um vieles in der Diagnostik weiterbringen, vor allem zum Wohle der ihnen anvertrauten Patienten.

Zusammenfassung:

Zwischen Punktaten, die in das Gebiet der sog. Zytodiagnostik fallen, und solchen, die durch direkte Punktion des Tumors gewonnen werden und histologisches Material beinhalten, wird zunächst in vorliegender Arbeit unterschieden. Entsprechend dieser Einteilung ist die historische Entwicklung der Zytodiagnostik und ihre Anwendung bei Untersuchung von Pleura- und Ascitespunktaten, von Sputum- und Urinproben, sowie von Lumbal- und Sternalpunktaten an Hand der bisherigen Literatur besprochen worden. Zwölf eigene, der zytodiagnostischen Praxis des Berufspathologen entnommene Fälle weisen auf die diagnostischen Möglichkeiten und die Zuverlässigkeit dieser Methode, aber auch auf die sich dabei bietenden Schwierigkeiten hin. Nach Abhandlung der geschichtlichen Entwicklung der direkten Tumorpunktion werden 3 von 50 Fällen direkter Tumorpunktion maligner Tumoren, die ich an der Leiche ausgeführt habe, als experimentelle Grundlage meiner Untersuchungen geschildert. Bei diesen Untersuchungen gelang in fast 100% der 50 untersuchten Fälle mindestens die Diagnose „maligner Tumor" meist aber auch die Artdiagnose. Auf die Notwendigkeit engster Zusammenarbeit des Klinikers und des Berufspathologen bei jeglicher Tumordiagnostik aus Punktaten wird eindringlich hingewiesen.

Es ist mir eine angenehme Pflicht, Herrn Prof. Dr. Staemmler für Überlassung des Themas und zahlreiche Anregungen zu danken.

Literatur

1. Widal, Ravaut: Compt. rend. de la soc. de biolog. Sér. II, Bd. 52, 1900, S. 649, 651.
2. Quincke: Dtsch. Arch. f. klin. Mediz. Bd. 16, 1875, S 134.
3. Ehrlich: Charité-Annalen, Bd. 7, 1882, S. 199
4. Fränkel: Berlin. klin. Wschr. 28. 1891, S. 1153.
5. Königer: „Die zytologische Untersuchungsmethode, ihre Entwicklung und ihre klinische Verwertung an den Ergüssen seröser Höhlen." Jena, G. Fischer 1908.
6. Quensel, U.: „Zytodiagnostik der Ergüsse seröser Höhlen." „Zytologische Untersuchungen von Ergüssen usw.". Acta medica Scandinavica (Stockh.). 1928, 68 u. Suppl. XXIII. „Zytologische Unters. usw." Upsala 1928. Wiksells Boktryckeri A-B.
7. Zadek, J., u. Karp, H.: „Zytodiagnostik des Karzinoms aus Punktaten und Sekreten." Dtsch. Med. Wschr. 1932. 27. 1043.
8. Haumeder, E.: „Vergleichende Kern- und Nukleolenmessungen an verschiedenen Organgeweben, mit bes. Berücksichtigung der Tumorzellen. Z. f. Krebsf. 40. H. 2. 1933.
9. Page, R. G., u. MacCarty, W. G.: „Cytology of ovarian tumors." (Mayo Klinik, Rochester, Min.) Arch. of Path. 24, Nr. 1, 1, 1937.
10. Seecof u. Boetsch: Proc. N. Y. path. Sov. 1924, 24. H. 1.
11. Zemansky: „Amer. J. med. Sci. 1928. 175. S. 489.
12. Bock: „Zur mikroskopischen Diagnose von Geschwülsten der Pleura aus Punktionsflüssigkeit." Klin. Wschr. 1925, 651.
13. Schaer, H.: „Zur Tumordiagnose aus Pleurapunktaten." Zbl. Chir. 1932, Nr. 44, 2635.
14. Hampeln, P.: „Zur Symptomatologie u. Diagnose der primären malignen Lungentumoren." Mittlg. Grenzgeb. Med. u. Chir. 31. 672 (1918/19).
15. Zalka, E. v.: „Nachweis der Geschwulstzellen in Punktaten und im Sputum." Dtsch. med. Wschr. 1933. Nr. 4. 132.
16. Graham, G. S.: „The cancer cells of serous effusions." Amer. J. Path. 9. Suppl. 1933.
17. Foot, N. Chr.: „The identification of tumors cells in sediments of serous effusions." (Cornwell University Medical College, New York.) Amer. J. Path. 13, Nr. 1, 1937.
18. Wihmann, G.: „Zur Technik der zytologischen Untersuchung von Exsudaten und Exkreten." Klin. Wschr. 1936, Nr. 26, 926.
19. Wuhrmann, F.: „Zur Diagnostik von Geschwülsten aus Punktaten und Sekreten." Münch. med. Wschr. 1937, I. 860, Nr. 22.

20. Stenius: „Pathologie und Klinik der Papillome und Karzinome der Harnblase." Arbeiten an dem Path. Inst. d. Univ. Helsingfors, Bd. III, 1923, Acta chirurg. Scandinav., Bd. 58, 1925, S. 240.
21. Widal-Sicard-Ravaut: „Cryoscopie de liq. céph. rach. usw." Semaine méd. 1900.
22. Ostertag, B.: „Diagnostik aus Liquorsediment und Hirnpunktat bei d. raumbeengenden Prozessen d. Schädels." Nervenarzt 5, 226, 1933.
23. Forster, E.: „Die Bedeutung des Liquorzellbildes für die Diagnostik der Tumoren des Z. N. S. und der vom Plexus und den Menningen ausgehenden Tumoren." Zschr. f. d. ges. Neur. u. Psych. 126, 1930.
24. Nagel, F.: „Beitrag zur Liquorzelldiagnostik. Ein Fall von Hirncholesteatom." Nervenarzt 4, 1933, 147.
25. Creutzfeldt, H. G., und Riebler, R.: „Über den Nachweis von Geschwulstzellen im Liquor cerebrospinalis." Mschr. f. Psych. u. Neur., Bd. 99, 1938.
26. Alzheimer, A.: „Einige Methoden zur Fixierung der zelligen Elemente der Zerebrospinalflüssigkeit." Zentralbl. f. Nervenhlk. u. Psychiatrie, 18. Bd., 1907, S. 449.
27. Arinkin, M. I.: „Die intravitale Untersuchungsmethode des Knochenmarks." Fol. hämatolog. 38, 1929, S. 233.
28. Rohr, K. u. Hegglin, R.: „Tumorzellen im Sternalpunktat. Metastasennachweis maligner Geschwülste im Knochenmark." Dtsch. Arch. f. klin. Med. 179, 1936.
29. Schulten, H.: „Die Sternalpunktion als diagnostische Methode." Mit 16 farb. Tafeln u. 2 Textabbildg. Georg Thieme, Leipzig 1937.
30. Henning u. Korth: „Die diagnostische Sternalspülung. Eine neue Untersuchungsmethode des Knochenmarks in vivo." Klin. Wschr. 1934, S. 1219.
31. Henning, N.: „Über die bisherigen Ergebnisse der intravitalen Knochenmarkuntersuchung." Med. Klinik, 1936, 16, 542.
32. Fleischhacker, H., u. Klima: „Die diagnostische Bedeutung der Sternalpunktion bei morbus Gaucher und bei Knochenmarkmetastasen." Münch. med. Wschr. 1936, Nr. 50, 2051.
33. Grunke, W.: „Der diagnostische Wert der Sternalpunktion." Med. Klinik 1938, 39, 1295.
34. Pässler: Beitr. path. Anatomie. 87, 1931.
35. Markoff, N.: „Zur Frage der Knochenmetastasierung bösartiger Geschwülste. Ergebnisse der Sternalpunktion." Dtsch. Arch. f. klin. Med. 1938, 182.
36. Borst, M.: „Pathologische Histologie." 3. Aufl. 1938. Julius Springer.
37. Schmidt, M.: „Zur Schädelperforation mit nachfolgender diagnostischer Hirnpunktion." Arch. f. klin. Chirurg. 1893, Nr. 45.
38. Neisser, E. u. Pollack, K.: „Die Hirnpunktion." Mitt. Grenzgeb. d. Med. u. Chir. 13, 1904, S. 807.
39. Pfeifer, B.: „Über explorative Hirnpunktionen nach Schädel-

bohrung zur Diagnose von Hirntumoren." Arch. f. Psych. u. Nerv.-Krankh. 1907, Bd. 42, H. 2.

40. Krause: „Chirurgie des Gehirns und Rückenmarks." 1908, S. 149 ff.
41. Axhausen: „Die Hirnpunktion." Ergebnisse der Chir. u. Orthopädie, Bd. 7, 1913, S. 330.
42. Roper, E.: „Die Neisser-Pollacksche Hirnpunktion." Zentralblatt f. d. Grenzgeb. d. Med. u. Chir., Bd. 18, S. 1, 1914.
43. Stertz: „Zur diagnostischen Bedeutung der Hirnpunktion." Z. f. d. ges. Neur. u. Psychiatr. 1914, Bd. 21, S. 319.
44. Michael, M.: „Kritische Zusammenstellung der Ergebnisse der Neisserschen Hirnpunktion für die Diagnose und Behandlung der Hirnkrankheiten." Z. f. d. ges. Neur. u. Psychiatr. Ref. Bd. 11, 1915, S. 1.
45. Pincus: „Diagnostische und therapeutische Ergebnisse der Hirnpunktion." Berlin 1916.
46. Creutzfeldt, H. G.: „Erfahrungen mit der Hirnpunktion." Monatsschr. f. Psychiatr. u. Neur. 1928, Bd. 68, S. 140.
47. Hamperl, H.: „Über die verimpfende Wirkung von Gehirnpunktionen." Wien. klin. Wschr. 1928, I, 432.
48. Heymann, E.: „Über den diagnostischen Hirnstich und seine Gefahren." Nervenarzt 1928, 1, S. 27.
49. Forster, E.: „La valeur des méthodes biopsiques pour le diagnostic des tumeurs du système nerveux central." Revue neurologique 1, No. 1, 1931.
50. Müller, H.: „Die histologische Feststellung von Karzinom und Tuberkulose aus Punktionsmaterial." Klin. Wschr. 6, 1927, H. 3.
51. Herman: „Aus der Klinik und Anatomie der malignen Lenden- und Kreuzwirbeltumoren. Die Bedeutung der Aspirationspunktion der Wirbel für die Diagnostik und Röntgentherapie dieser Tumoren." Z. f. ges. Neur. u. Psych. 124, 1930, S. 838.
52. Mannheim, E. Ph.: „Die Bedeutung der Tumorpunktion für die Tumordiagnose." Z. f. Krebsforschg. 34, H. 6, 1931.
53. Stewart, F. W.: „The dignosis of tumors by aspiration." Amer. J. Path. 9. Suppl. 801, 1933.
54. Neumann, R.: Das „Histotom". Dtsch. Ges. f. Chir., Berlin 1938. Z. org. Chir. 88, Nr. 6, 369 (1938). Arch. f. klin. Chirurgie, Kongreßband 1938.
55. Reinke: Virchows Archiv, Bd. 51, 1870, 391.
56. Eppstein u. Fedorejeff: „Inwiefern sind die Probeexzisionen bei bösartigen Geschwülsten gefährlich?" Arch. klin. Chir. 156, 355, 1931.
57. Ewing, J.: „Problems in histological tumor diagnosis." Ref. II. Internat. Kongreß für Krebsforschung, Brüssel 1936, S. 215.

Lebenslauf

Ich bin am 15. März 1912 zu Bobrek, Kreis Beuthen OS., als Sohn des Bauleiters Franz Sajitz und dessen Ehefrau Antonie, geborene Ranosch, geboren.

Seit Ostern 1918 bis Ostern 1921 besuchte ich zu Kattowitz OS. die städtische Knabenmittelschule, ebenda das deutsche humanistische Minderheitsgymnasium von Ostern 1921 bis 1930, wo ich im Monat Februar 1930 die Reifeprüfung ablegte. Nach einjähriger Tätigkeit im Bauunternehmen meines Vaters zu Kattowitz OS. trat ich am 4. März 1931 in die Lazy-Röst- und Zinkhütte bei Beuthen OS. ein, wo ich als Praktikant in den chemischen Fabriken, Werkstätten, sowie im chemischen Laboratorium bis zum 30. Juni 1931 arbeitete. Vom 1. September 1931 bis zum 31. Oktober 1933 war ich als Praktikant in der Neustadtapotheke in Kattowitz OS. tätig.

Am 14. September 1939 bestand ich das medizinische Staatsexamen an der Universität Breslau, wo ich seit dem 7. November 1933 als Student immatrikuliert war. Während meiner Hochschulferien absolvierte ich freiwillig meine Wehrpflicht bei der Luftwaffe und wurde 1937 zum Offizieranwärter ernannt. Am 19. September 1939 meldete ich mich freiwillig zum Kriegsdienst und fand als Unterarzt bis zum 31. Oktober in der San.-Ers.-Komp. 8 der Luftwaffe Verwendung. Ab 1. November 1939 bin ich als Truppenarzt bei der Feldposteinheit L. 37 402 an der Westfront tätig.

Joseph-Alfred Sajitz.